

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

ARTÍCULO ESPECIAL. SPECIAL ARTICLE

- **Linked Data como herramienta en el ámbito de la nutrición**
Linked data as a too in the nutrition domain 323

REVISIONES. REVIEWS

- **Nutrición en pancreatitis aguda**
Nutrition in acute pancreatitis 333
- **Nutrición enteral en el paciente neurológico; ¿es suficiente el contenido en vitamina D en las fórmulas de uso habitual?**
Enteral nutrition in neurological patients: is it enough vitamin D content in commonly used formulas? 341
- **Micronutrientes en cirugía bariátrica**
Micronutrients in bariatric surgery 349
- **Atención multidisciplinaria en la fibrosis quística; una revisión clínica y nutricional**
Multidisciplinary care in cystic fibrosis: a clinical-nutrition review 362
- **Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática**
Importance of nutritional support in patients with hepatic encephalopathy 372
- **La influencia de la endotoxemia en los mecanismos moleculares de resistencia a la insulina**
The influence of endotoxemia on the molecular mechanisms of insulin resistance 382
- **La epidemiología y los factores de riesgo de los trastornos alimentarios en la adolescencia; una revisión**
Epidemiology and risk factors of eating disorders in adolescence: a review 391
- **Hongos venenosos; una revisión de las intoxicaciones más comunes**
Poisonous mushrooms: a review of the most common intoxications 402
- **Efectos adversos de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos; revisión sistemática**
Adverse effects of parenteral nutrition in cancer patients; systematic review 409



ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

ISSN 0212-1611



9 770212 161004

Nutr Hosp. 2012;(2)27:323-667 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2010: 0,926 (JCR)

www.nutricionhospitalaria.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 2

Marzo-Abril 2012 • Vol. 27
Periodicidad bimestral

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

OFICINA

Paseo del Pintor Rosales, 26
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.)

Tarifas de suscripción:

Profesional 182,57 €
Institución 187,20 €

- 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.) 2012

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.

Visítanos en internet

NUTRICION HOSPITALARIA

www.nutricionhospitalaria.com

Director: J. M. Culebras Fernández.
Redactor Jefe: A. García de Lorenzo.

Esta publicación recoge revisiones y trabajos originales, experimentales o clínicos, relacionados con el vasto campo de la nutrición. Su número extraordinario, dedicado a la reunión o Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, presenta en sus páginas los avances más importantes en este campo.

Esta publicación se encuentra 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

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 Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral

Órgano Oficial de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Entra en

**www.grupoaulamedica.com/web/nutricion.cfm
y podrás acceder a:**

- **Número actual**
- **Números anteriores**
- **Enlace con la Web Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
SENPE

 **aula médica**
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

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.icme.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 reconviertan 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 (IBIOMED)
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

ibreton.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

J. L. PEREIRA CUNNIL

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

SENPE

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@gmail.com

Tesorero

- PEDRO MARSÉ MILLÁ
pmarse@telefonica.net

Secretario

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

Vocales

- JULIA ALVAREZ
julia.alvarez@telefonica.net
- LORENA ARRIBAS
larribas@iconcologia.net
- ROSA ASHBAUGH
ashbaugh@ya.com
- PEDRO PABLO GARCÍA LUNA
pedrop.garcia.sspa@juntadeandalucia.es
- GUADALUPE PIÑEIRO CORRALES
guadalupe.pineiro.corrales@sergas.es

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.
Jordi.salas@urv.cat

Presidente de honor

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

Comité Científico-Educacional

Coordinadora

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

Vocales

- MERCEDES CERVERA PERIS.
maria.m.cervera@ssib.es
- CRISTINA DE LA CUERDA.
mcuerda.hgugm@salud.madrid.org
- JESÚS M. CULEBRAS FERNÁNDEZ
jmculebras@telefonica.net
 - LAURA FRÍAS SORIANO
lfrias.hgugm@salud.madrid.org
- ALFONSO MESEJO ARIZMENDI
mesejo_alf@gva.es
 - GABRIEL OLIVEIRA FUSTER
gabrielm.oliveira.sspa@juntadeandalucia.es
- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA
clperez@vhbron.net
 - M. DOLORES RUIZ
mdruiz@ugr.es

34th
ESPEN
Congress



THE EUROPEAN
SOCIETY FOR
CLINICAL
NUTRITION AND
METABOLISM

ESPEN Congress on Clinical Nutrition & Metabolism

Barcelona, Spain

8-11 September 2012

Achieving Goals in Nutrition

For more information, please contact
the Congress Secretariat

ESPEN 2012

c/o MCI Suisse SA

Rue de Lyon 75

1211 Geneva 13

Switzerland

Phone +41 (0)22 33 99 595

Fax +41 (0)22 33 99 631

E-mail espen2012@mci-group.com



mci

SAVE
THE
DATE



www.espen.org

SUMARIO

ARTÍCULO ESPECIAL

- LINKED DATA COMO HERRAMIENTA EN EL ÁMBITO DE LA NUTRICIÓN 323
R. Míguez Pérez, J. M. Santos Gago, V. M. Alonso Rorís, L. M. Álvarez Sabucedo y F. A. Mikic Fonte

REVISIONES

- NUTRICIÓN EN PANCREATITIS AGUDA 333
F. J. García-Alonso, E. Garrido Gómez, J. I. Botella-Carretero, J. Pérez-Lasala, A. Cano Ruiz y V. Moreira Vicente
- NUTRICIÓN ENTERAL EN EL PACIENTE NEUROLÓGICO; ¿ES SUFICIENTE EL CONTENIDO EN VITAMINA D EN LAS FÓRMULAS DE USO HABITUAL? 341
F. Botella Romero, J. J. Alfaro Martínez, V. Luna López, I. Galicia Martín; Grupo de trabajo sobre Calcio y Vitamina D en Nutrición Enteral
- MICRONUTRIENTES EN CIRUGÍA BARIÁTRICA 349
M.ª J. Amaya García, F. J. Vilchez López, C. Campos Martín, P. Sánchez Vera y J. L. Pereira Cumill
- EFECTOS MULTIDISCIPLINARIA EN LA FIBROSIS QUÍSTICA; UNA REVISIÓN CLÍNICA Y NUTRICIONAL 362
A. Haack y M.ª R. Carvalho Garbi Novaes
- IMPORTANCIA DE LA NUTRICIÓN EN ENFERMOS CON ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA 372
J. Jurado García, G. Costán Roderio y A. Calañas-Contente
- LA INFLUENCIA DE LA ENDOTOXEMIA EN LOS MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA A LA INSULINA 382
A. P. Boroni Moreira y R. de Cássia Gonçalves Alfenas
- LA EPIDEMIOLOGÍA Y LOS FACTORES DE RIESGO DE LOS TRASTORNOS ALIMENTARIOS EN LA ADOLESCENCIA; UNA REVISIÓN 391
M. L. Portela de Santana, H. da Costa Ribeiro Junior, M. Mora Giral y R. M.ª Raich
- HONGOS VENENOSOS; UNA REVISIÓN DE LAS INTOXICACIONES MÁS COMUNES 402
A. D. L. Lima, R. Costa Forte, M. R. C. Garbi Novaes y S. Percário
- EFECTOS ADVERSOS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS; REVISIÓN SISTEMÁTICA 409
C. Wanden-Berghe, J. Sanz-Valero, A. García de Lorenzo, G. Martín-Peña, M. Cervera, L. Luengo, T. Martín-Folgueras, L. Laborda; Grupo CDC-Nut SENPE

ORIGINALES

- CONSENTIMIENTO INFORMADO EN EL BALÓN INTRAGÁSTRICO AVALADO POR SENPE, SEEDO, SEN Y SECO; ASPECTOS MÉDICO-LEGALES 419
V. Abilés, M. A. Martínez Olmos, M. A. Escartí, I. Bretón, E. Cancer, N. Pelaez, V. Álvarez, J. M. Culebras, R. A. Mazure; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE
- EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LUPINUS MUTABILIS EN VOLUNTARIOS SANOS Y SUJETOS CON DISGLICEMIA 425
M. Fornasini, J. Castro, E. Villacrés, L. Narváez, M.ª P. Villamar y M. E. Baldeón
- PRESENCIA DE MALNUTRICIÓN Y RIESGO DE MALNUTRICIÓN EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS CON DEMENCIA EN FUNCIÓN DEL TIPO Y ESTADIO EVOLUTIVO 434
M.ª A. Camina Martín, S. Barrera Ortega, L. Domínguez Rodríguez, C. Couceiro Muíño, B. de Mateo Silleras y M.ª P. Redondo del Río
- ORIENTACIÓN NUTRICIONAL, CONOCIMIENTO Y CALIDAD DE LA DIETA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA; ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO 441
F. Donner Alves, G. Correa Souza, S. Brunetto, I. Dalira Schweigert Perry y A. Biolo
- EL VALOR NUTRITIVO DE AGARICUS SYLVATICUS; SETAS CULTIVADAS EN BRASIL 449
J. V. Costa Orsine, M.ª R. Carvalho Garbi Novaes y E. Ramirez Asquiere
- PREVALENCIA DE DIABETES EN UNA POBLACIÓN CON CÁNCER DE UN HOSPITAL DE MÁLAGA 456
A. M.ª Sánchez Peralta, M.ª J. Oliveras-López, R. Pérez González, F. Martínez Martínez y H. López-García de la Serrana
- DOS MÉTODOS PARA DETERMINAR LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN NIÑOS DE 8 A 9 AÑOS DE SEVILLA, ESPAÑA 463
I. Cerrillo, M.ª S. Fernández-Pachón, M.ª de los A. Ortega, E. Valero, F. M. Martín, I. Jáuregui-Lobera y G. Berná
- PREVALENCIA DE MALNUTRICIÓN Y SUS FACTORES ETIOLÓGICOS EN HOSPITALES 469
R. Burgos, B. Sarto, I. Elió, M. Planas, M.ª Forga, A. Cantón, R. Trallero, M.ª J. Muñoz, D. Pérez, A. Bonada, E. Saló, M.ª Lecha, G. Enrich, J. Salas-Salvado; on behalf of the Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia
- PAPEL DEL CUESTIONARIO EORTC QLQ-C30 EN LA PREDICCIÓN DE RIESGO DE DESNUTRICIÓN EN PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO 477
D. Sat-Muñoz, A. de J. Morán Mendoza, P. Solano-Murillo, L. M.ª Balderas-Peña, D. Rivera-Morales, A. Íñiguez-Virgen, A. L. Salcedo-Rocha y J. E. García de Alba-García
- FACTORES DESENCADENANTES DE MIGRAÑA; ¿LOS FACTORES DIETÉTICOS TIENEN INFLUENCIA? 483
F. Camboim Rockett, K. Castro, V. Rossoni de Oliveira, A. da Silveira Perla, M. L. Fagundes Chaves y I. D. Schweigert Perry
- LA MEDICIÓN DEL ESPESOR DEL MÚSCULO ADUCTOR DEL PULGAR COMO UN PREDICTOR DE RESULTADOS EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS 490
F. E. Caporossi, C. Caporossi, D. Borges Dock-Nascimento y J. E. de Aguilar-Nascimento
- EL ESTADO NUTRICIONAL, LA INGESTA ALIMENTARIA Y LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA C EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN NIÑOS Y ADOLESCENTES 496
L. Lima de Araújo, J. Maciel Barbosa, A. P. Gomes Ribeiro, A. C. Oliveira dos Santos y F. Pedrosa
- LACTOBACILLUS PLANTARUM CECT315 Y CECT7316 ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS TRAS LA VACUNACIÓN CONTRA LA INFLUENZA EN ANCIANOS 504
M. Bosch, M. Méndez, M. Pérez, A. Farran, M.ª C. Fuentes y J. Cuñé
- INFLUENCIA DEL ÍNDICE GLUCÉMICO Y LA CARGA GLUCÉMICA DE LA DIETA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABÉTICOS 510
K. C. Queiroz, I. Novato Silva y R. de Cássia Gonçalves Alfenas

SUMARIO

(continuación)

• EVALUACIÓN NUTRICIONAL DEL PACIENTE CON CÁNCER <i>K. Valenzuela-Landaeta, P. Rojas y K. Basfjer</i>	516
• DEFICIENCIA DE SELENIO EN UNA POBLACIÓN ADULTA SANA ESPAÑOLA <i>E. Millán Adame, D. Florea, L. Sáez Pérez, J. Molina López, B. López-González, A. Pérez de la Cruz y E. Planells del Pozo</i>	524
• ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE LA ATENCIÓN NUTRICIONAL HOSPITALARIA; EL MODELO IMPLANTADO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA <i>P. Llopis-Salvia, P. Luna y J. A. Avellana</i>	529
• ESTUDIO NUTRICIONAL PARA EVALUAR EL APORTE DE CALCIO SOBRE LA DIETA DE UNA LECHE FERMENTADA ENRIQUECIDA EN CALCIO Y VITAMINA D (DENSIA®) EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS <i>M.ª E. González Sánchez, A. Rivera Torres y L. J. Morán Fagúndez</i>	537
• EVALUACIÓN NUTRICIONAL ASOCIADA CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA <i>H. G. Valente da Silva, S. O. Santos, N. O. Silva, F. D. Ribeiro, L. L. Josua y A. S. B. Moreira</i>	542
• MIEL DE PALMA; COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE UN EDULCORANTE NATURAL <i>G. Luis, C. Rubio, A. J. Gutiérrez, C. Hernández, D. González-Weller, C. Revert, A. Castilla, P. Abreu y A. Hardisson</i>	548
• VALORACIÓN DIAGNÓSTICA Y PSICOPATOLÓGICA DEL TRASTORNO POR ATRACÓN EN OBESOS MÓRBIDOS INTERVENIDOS DE BYPASS GÁSTRICO <i>E. García Díaz, T. Martín Folgueras, L. Morcillo Herrera y A. Jiménez Sosa</i>	553
• VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CANDIDATOS A RESECCIÓN PULMONAR POR 2 MÉTODOS <i>M. Camarero Gregorio, G. A. Obeso Carillo, J. C. Durán Toconas, C. Villaverde Taboada, R. V. García-Mayor, M. A. Cañizares Carretero y L. F. Pérez Méndez</i>	558
• CONFIRMANDO LA VALIDEZ DEL SISTEMA CONUT PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA DESNUTRICIÓN CLÍNICA; COMPARACIÓN CON DOS MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DESARROLLADOS USANDO EL SGA COMO GOLD STANDARD <i>A. González-Madroño, A. Mancha, F. J. Rodríguez, J. Culebras y J. I. de Ulibarri</i>	564
• ADECUACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA DE LA COHORTE DEL ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE NUTRICIÓN Y CÁNCER (EPIC)-GRANADA A LAS INGESTAS RECOMENDADAS Y OBJETIVOS NUTRICIONALES <i>E. Molina-Montes, E. Sánchez-Cantalejo, C. Martínez, J. M. Contreras, E. Molina y M. J. Sánchez</i>	572
• ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL DE LA VERSIÓN PORTUGUESA DE LA VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL - GENERADA POR EL PACIENTE <i>J. A. Duarte Bonini Campos y C. Dias do Prado</i>	583
• EVALUACIÓN DE LOS MÉTODOS DE CRIBAJE DE RIESGO NUTRICIONAL EN PACIENTES GERIÁTRICOS; MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA) <i>VERSUS</i> GERIATRIC NUTRITIONAL RISK <i>P. Duran Alert, R. M. M. Villarreal, F. Formiga, N. Virgili Casas y C. Vilarasau Farré</i>	590
• DETERMINANTES PERINATALES Y PATERNOS ASOCIADOS AL RIESGO DE SOBREPESO EN NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS <i>S. Santiago, I. Zazpe, M. Cuervo y J. Alfredo Martínez</i>	599
• ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTATUS CLÍNICO-NUTRICIONAL EN MUJERES OBESAS POSMENOPÁUSICAS INCLUIDAS EN UN PROGRAMA DE PÉRDIDA DE PESO BASADO EN PLATOS PREPARADOS <i>G. Rodríguez-Navarrete, A. Sánchez-Oliver, B. López-González, A. Pérez de la Cruz, B. Manzano Romero y E. Planells del Pozo</i>	606
• ANÁLISIS DE LA MICROARQUITECTURA ÓSEA RELACIONADA CON LA ANTROPOMETRÍA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS <i>F. Giolo De Carvalho, R. Deh Souza Santos, R. Iannetta, V. Marques Miguel Suen, A. Martiere Navarro, C. Barbosa Nonio, J. Sergio Marchini y O. Iannetta</i>	612
• PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS <i>M.ª J. de la Torre Aguilar, A. Cox Belmonte, M.ª D. Mesa-García, J. L. Pérez-Navero y M.ª M. Gil-Campos</i>	617
• RESOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y DEL SÍNDROME METABÓLICO <i>M. García-Caballero, M. Valle, J. M. Martínez-Moreno, F. Miralles, J. A. Taval, J. M. Mata, D. Osorio y A. Minguez</i>	623
• CONOCIMIENTOS, INTERÉS, PREDISPOSICIÓN Y VALORACIÓN SOBRE ALIMENTOS FUNCIONALES POR PARTE DE DIETISTAS-NUTRICIONISTAS Y EXPERTOS EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA ESPAÑOLES <i>J. Basulto Marsset, P. Casas-Agustench, N. Babio Sánchez y J. Salas-Salvado</i>	632
• VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE COMEDORES EMOCIONALES, PARA USAR EN CASOS DE OBESIDAD; CUESTIONARIO DE COMEDOR EMOCIONAL (CCE) <i>M. Garaulet, M. Canteras, E. Morales y M. D. Corbalán-Tutau</i>	645
CASOS CLÍNICOS	
• DESNUTRICIÓN Y FACTORES ASOCIADOS EN ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS <i>A. Lara-Palido y M. Guevara-Cruz</i>	652
• TETANIA SECUNDARIA A RAQUITISMO CARENAL <i>M.ª del M. Fernández Martínez, J. L. Gómez Llorente, M. Martín González, J. Momblan de Cabo y A. Bonillo Perales</i>	656
COMUNICACIONES BREVES	
• PATRONES DE EVITACIÓN ALIMENTICIA EN EL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA; ¿HAY BASE PARA DAR RECOMENDACIONES DIETÉTICAS? <i>J. Trabal, P. Leyes, J. Fernández-Solá, M.ª Forga y J. Fernández-Huerta</i>	659
• PERCEPCIÓN DE LA IMPORTANCIA DE LA ALIMENTACIÓN EN UN GRUPO DE PACIENTES CON CÁNCER HEMATOLÓGICO <i>D. Rodríguez-Durán, S. Palma, V. Loria-Kohen, M. Villarino, L. M. Bermejo y C. Gómez-Candela</i>	663

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- LINKED DATA AS A TOO IN THE NUTRITION DOMAIN 323
R. Míguez Pérez, J. M. Santos Gago, V. M. Alonso Rorís, L. M. Álvarez Sabucedo and F. A. Mikic Fonte

REVIEWS

- NUTRITION IN ACUTE PANCREATITIS 333
F. J. García-Alonso, E. Garrido Gómez, J. I. Botella-Carretero, J. Pérez-Lasala, A. Cano Ruiz and V. Moreira Vicente
- ENTERAL NUTRITION IN NEUROLOGICAL PATIENTS; IS THERE ENOUGH VITAMIN D CONTENT IN COMMONLY USED FORMULAS? 341
F. Botella Romero, J. J. Alfaro Martínez, V. Luna López, I. Galicia Martín; Grupo de trabajo sobre Calcio y Vitamina D en Nutrición Enteral
- MICRONUTRIENTS IN BARIATRIC SURGERY 349
M.ª J. Amaya García, F. J. Vilchez López, C. Campos Martín, P. Sánchez Vera and J. L. Pereira Cunill
- MULTIDISCIPLINARY CARE IN CYSTIC FIBROSIS: A CLINICAL-NUTRITION REVIEW 362
A. Haack and M.ª R. Carvalho Garbi Novaes
- IMPORTANCE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY 372
J. Jurado García, G. Costán Rodero and A. Calañas-Contiente
- THE INFLUENCE OF ENDOTOXEMIA ON THE MOLECULAR MECHANISMS OF INSULIN RESISTANCE 382
A. P. Boroni Moreira and R. de Cássia Gonçalves Affenas
- EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF EATING DISORDERS IN ADOLESCENCE; A REVIEW 391
M. L. Portela de Santana, H. da Costa Ribeiro Junior, M. Mora Giral and R. M.ª Raich
- POISONOUS MUSHROOMS; A REVIEW OF THE MOST COMMON INTOXICATIONS 402
A. D. L. Lima, R. Costa Forte, M. R. C. Garbi Novaes and S. Percário
- ADVERSE EFFECTS OF PARENTERAL NUTRITION IN CANCER PATIENTS; SYSTEMATIC REVIEW 409
C. Wanden-Berghe, J. Sanz-Valero, A. García de Lorenzo, G. Martín-Peña, M. Cervera, L. Luengo, T. Martín-Folgueras, L. Laborda; Group CDC-Nut SENPE

ORIGINALS

- INFORMED CONSENT IN THE INTRAGASTRIC BALLOON SUPPORTED BY SENPE, SEEDO, SEN AND SECO; LEGAL ASPECTS 419
V. Abilés, M. A. Martínez Olmos, M. A. Escartí, I. Bretón, E. Cancer, N. Pelaez, V. Álvarez, J. M. Culebras, R. A. Mazure; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE
- HYPOGLYCEMIC EFFECT OF *LUPINUS MUTABILIS* IN HEALTHY VOLUNTEERS AND SUBJECTS WITH DYSGLYCEMIA 425
M. Fornasini, J. Castro, E. Villacres, L. Narváez, M.ª P. Villamar and M. E. Baldeón
- PRESENCE OF MALNUTRITION AND RISK OF MALNUTRITION IN INSTITUTIONALIZED ELDERLY WITH DEMENTIA ACCORDING TO THE TYPE AND DETERIORATION STAGE 434
M.ª A. Camina Martín, S. Barrera Ortega, L. Domínguez Rodríguez, C. Couceiro Muño, B. de Mateo Silleras and M.ª P. Redondo del Río
- NUTRITIONAL ORIENTATION, KNOWLEDGE AND QUALITY OF DIET IN HEART FAILURE; RANDOMIZED CLINICAL TRIAL 441
F. Donner Alves, G. Correia Souza, S. Brunetto, I. Dalira Schweigert Perry and A. Biolo
- NUTRITIONAL VALUE OF *AGARICUS SYLVATICUS*; MUSHROOM GROWN IN BRAZIL 449
J. V. Costa Orsine, M.ª R. Carvalho Garbi Novaes and E. Ramirez Asquieri
- PREVALENCE OF DIABETES IN A CANCER POPULATION IN A MALAGA HOSPITAL 456
A. M.ª Sánchez Peralta, M.ª J. Oliveras-López, R. Pérez González, F. Martínez Martínez and H. López-García de la Serrana
- TWO METHODS TO DETERMINE THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN 8-9 YEAR-OLD-CHILDREN IN SEVILLE, SPAIN 463
I. Cerrillo, M.ª S. Fernández-Pachón, M.ª de los A. Ortega, E. Valero, F. M. Martín, I. Jáuregui-Lobera and G. Berná
- PREVALENCE OF MALNUTRITION AND ITS ETIOLOGICAL FACTORS IN HOSPITALS 469
R. Burgos, B. Sarto, I. Elio, M. Planas, M.ª Forga, A. Cantón, R. Trallero, M.ª J. Muñoz, D. Pérez, A. Bonada, E. Saló, M.ª Lecha, G. Enrich, J. Salas-Salvadó; on behalf of the Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia
- EORTC QLQ-C30 QUESTIONNAIRE ROLE AS PREDICTOR FOR MALNUTRITION RISK IN HEAD AND NECK CANCER MEXICAN PATIENTS 477
D. Sat-Muñoz, A. de J. Morán Mendoza, P. Solano-Murillo, L. M.ª Balderas-Peña, D. Rivera-Morales, A. Iniguez-Virgen, A. L. Salcedo-Rocha and J. E. García de Alba-García
- PERCEIVED MIGRAINE TRIGGERS: DO DIETARY FACTORS PLAY A ROLE? 483
F. Camboim Rockett, K. Castro, V. Rossoni de Oliveira, A. da Silveira Perla, M. L. Fagundes Chaves and I. D. Schweigert Perry
- MEASUREMENT OF THE THICKNESS OF THE ADDUCTOR POLLICIS MUSCLE AS A PREDICTOR OF OUTCOME IN CRITICALLY ILL PATIENTS 490
F. E. Caporossi, C. Caporossi, D. Borges Dock-Nascimento and J. E. de Aguiar-Nascimento
- NUTRITIONAL STATUS, DIETARY INTAKE AND SERUM LEVELS OF VITAMIN C UPON DIAGNOSIS OF CANCER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS 496
L. Lima de Araújo, J. Maciel Barbosa, A. P. Gomes Ribeiro, A. C. Oliveira dos Santos and F. Pedrosa
- *LACTOBACILLUS PLANTARUM* CECT315 AND CECT7316 STIMULATE IMMUNOGLOBULIN PRODUCTION AFTER INFLUENZA VACCINATION IN ELDERLY 504
M. Bosch, M. Méndez, M. Pérez, A. Farran, M.ª C. Fuentes and J. Cuñé
- INFLUENCE OF THE GLYCEMIC INDEX AND GLYCEMIC LOAD OF THE DIET IN THE GLYCEMIC CONTROL OF DIABETIC CHILDREN AND TEENAGERS 510
K. C. Queiroz, I. Novato Silva and R. de Cássia Gonçalves Affenas
- NUTRITIONAL ASSESSMENT FOR CANCER PATIENT 516
K. Valenzuela-Landaeta, P. Rojas and K. Basfi-fer

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

continued ►►►

SUMMARY (continuation)

• DEFICIENT SELENIUM STATUS OF A HEALTHY ADULT SPANISH POPULATION <i>E. Millán Adame, D. Florea, L. Sáez Pérez, J. Molina López, B. López-González, A. Pérez de la Cruz and E. Planells del Pozo</i>	524
• ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF NUTRITIONAL CARE PROCESS IN HOSPITALIZED PATIENTS; THE MODEL IMPLEMENTED IN THE "HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA" <i>P. Llopis-Salvia, P. Luna and J. A. Avellana</i>	529
• NUTRITIONAL TRIAL TO EVALUATE CALCIUM INTAKE IN POSTMENOPAUSIC WOMEN ON A DIET OF FERMENTED MILK ENRICHED IN CALCIUM AND VITAMIN D (DENSIA*) <i>M.ª E. González Sánchez, A. Rivera Torres and L. J. Morán Fagúndez</i>	537
• NUTRITIONAL ASSESSMENT ASSOCIATED WITH LENGTH OF INPATIENTS' HOSPITAL STAY <i>H. G. Valente da Silva, S. O. Santos, N. O. Silva, F. D. Ribeiro, L. L. Josua and A. S. B. Moreira</i>	542
• PALM TREE SYRUP: NUTRITIONAL COMPOSITION OF A NATURAL EDULCORANT <i>G. Luis, C. Rubio, A. J. Gutiérrez, C. Hernández, D. González-Weller, C. Revert, A. Castilla, P. Abreu and A. Hardisson</i>	548
• DIAGNOSTIC AND PSYCHOPATHOLOGIC EVALUATION OF BINGE EATING DISORDER IN GASTRIC BYPASS PATIENTS <i>E. García Díaz, T. Martín Folgueras, L. Morcillo Herrera and A. Jiménez Sosa</i>	553
• ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS CANDIDATES FOR LUNG RESECTION BY 2 METHODS <i>M. Camarero Gregorio, G. A. Obeso Carrillo, J. C. Durán Toconas, C. Villaverde Taboada, R. V. García-Mayor, M. A. Cañizares Carretero and L. F. Pérez Méndez</i>	558
• CONFIRMING THE VALIDITY OF THE CONUT SYSTEM FOR EARLY DETECTION AND MONITORING OF CLINICAL UNDERNUTRITION; COMPARISON WITH TWO LOGISTIC REGRESSION MODELS DEVELOPED USING SGA AS THE GOLD STANDARD <i>A. González-Madroño, A. Mancha, F. J. Rodríguez, J. Culebras and J. I. de Ulibarri</i>	564
• COMPLIANCE WITH DIETARY AND NUTRIENT RECOMMENDATIONS IN THE EUROPEAN PROSPECTIVE INVESTIGATION INTO CANCER AND NUTRITION (EPIC)-GRANADA COHORT AT RECRUITMENT <i>E. Molina-Montes, E. Sánchez-Cantalejo, C. Martínez, J. M. Contreras, E. Molina and M. J. Sánchez</i>	572
• CROSS-CULTURAL ADAPTATION OF THE PORTUGUESE VERSION OF THE PATIENT-GENERATED SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT <i>J. A. Duarte Bonini Campos and C. Dias do Prado</i>	583
• ASSESSING RISK SCREENING METHODS OF MALNUTRITION IN GERIATRIC PATIENTS: MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA) VERSUS GERIATRIC NUTRITIONAL RISK INDEX (GNRI) <i>P. Durán Alert, R. Milá Villarreal, F. Formiga, N. Virgili Casas and C. Vilarasau Farré</i>	590
• PERINATAL AND PARENTAL DETERMINANTS OF CHILDHOOD OVERWEIGHT IN 6-12 YEARS OLD CHILDREN <i>S. Santiago, I. Zazpe, M. Cuervo and J. Alfredo Martínez</i>	599
• COMPARATIVE STUDY ON THE CLINICAL-NUTRITIONAL STATUS OF OBESE POST-MENOPAUSAL WOMEN ON A WEIGHT LOSS PROGRAMME BASED ON PREPARED DISHES <i>G. Rodríguez-Navarrete, A. Sánchez-Oliver, B. López-González, A. Pérez de la Cruz, B. Manzano Romero and E. Planells del Pozo</i>	606
• ANALYSIS OF BONE MICROARCHITECTURE RELATED TO ANTHROPOMETRY IN CLIMATERIC WOMEN <i>F. Giolo De Carvalho, R. Deh Souza Santos, R. Iannetta, V. Marques Miguel Suen, A. Martiere Navarro, C. Barbosa Nonio, J. Sergio Marchini and O. Iannetta</i>	612
• PLASMA FATTY ACIDS PROFILE IN PAEDIATRIC CANCER PATIENTS <i>M.ª J. de la Torre Aguilar, A. Cox Belmonte, M.ª D. Mesa-García, J. L. Pérez Navero and M.ª M. Gil-Campos</i>	617
• RESOLUTION OF DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME IN NORMAL WEIGHT 24-29 BMI PATIENTS WITH ONE ANASTOMOSIS GASTRIC BYPASS <i>M. García-Caballero, M. Valle, J. M. Martínez-Moreno, F. Miralles, J. A. Tóval, J. M. Mata, D. Osorio and A. Mínguez</i>	623
• KNOWLEDGE, INTEREST, PREDISPOSITION AND EVALUATION OF FUNCTIONAL FOODS IN SPANISH DIETITIANS-NUTRITIONISTS AND EXPERTS IN HUMAN NUTRITION AND DIETETICS <i>J. Basulto Marset, P. Casas-Agustench, N. Babio Sánchez and J. Salas-Salvadó</i>	632
• VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE ON EMOTIONAL EATING FOR USE IN CASES OF OBESITY; THE EMOTIONAL EATER QUESTIONNAIRE (EEQ) <i>M. Garaulet, M. Canteras, E. Morales and M. D. Corbalán-Tutau</i>	645

CLINICAL CASES

• MALNUTRITION AND ASSOCIATED FACTORS IN ELDERLY HOSPITALIZED <i>A. Lara-Pulido y M. Guevara-Cruz</i>	652
• TETANY SECONDARY TO DEFICIENCY RICKETS <i>M.ª del M. Fernández Martínez, J. L. Gómez Llorente, M. Martín González, J. Momblán de Cabo and A. Bonillo Perales</i>	656

SHORT COMMUNICATIONS

• PATTERNS OF FOOD AVOIDANCE IN CHRONIC FATIGUE SYNDROME; IS THERE A CASE FOR DIETARY RECOMMENDATIONS? <i>J. Tróbal, P. Leyes, J. Fernández-Solà, M.ª Forga and J. Fernández-Huerta</i>	659
• PERCEPTION ABOUT THE IMPORTANCE OF FEEDING IN A GROUP OF HEMATOLOGIC CANCER PATIENTS <i>D. Rodríguez-Durán, S. Palma, V. Loria-Kohen, M. Villarino, L. M. Bernejo and C. Gómez-Candela</i>	663

Artículo especial

Linked Data como herramienta en el ámbito de la nutrición

R. Míguez Pérez, J. M. Santos Gago, V. M. Alonso Rorís, L. M. Álvarez Sabucedo y F. A. Mikic Fonte

Departamento de Ingeniería Telemática. Universidad de Vigo. Vigo. España.

Resumen

En la actualidad existe una enorme cantidad de información en Internet que no puede ser interpretada y reutilizada por agentes software. Este hecho impone una importante limitación al potencial de las herramientas que es posible construir haciendo uso de los datos disponibles en la Web actual. Sin embargo, los recientes avances introducidos en el ámbito de la Web Semántica nos permiten crear una nueva generación de aplicaciones inteligentes capaces de ofrecer valor añadido al usuario. Este trabajo presenta los desafíos tecnológicos que es preciso abordar para, dentro del ámbito de la nutrición, partir de una o varias fuentes de datos convencionales y generar un repositorio web, basado en tecnologías semánticas, ligado con otras fuentes de datos públicas en Internet. Este enfoque permite que herramientas automáticas operen sobre esta información y presten nuevas funcionalidades altamente interesantes en el ámbito de la salud pública, como la generación automática de menús para escolares o asesores dietéticos inteligentes, entre otras. El presente artículo detalla el proceso para generar dicho soporte de información siguiendo las directrices de la iniciativa Linked Data e ilustra el uso de herramientas que sacan partido de este soporte para su adopción en otros casos de uso y entornos próximos.

(Nutr Hosp. 2012;27:323-332)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5594

Palabras clave: *Nutrientes. Servicios dietéticos. World wide web. Semántica. Proceso automático de datos.*

Introducción

La revolución provocada por el fenómeno de la Web 2.0 ha hecho que ahora cualquier persona, independientemente de sus conocimientos técnicos, pueda publicar información en la Web. Como consecuencia, nos encontramos ante un escenario caracterizado por la masificación de contenidos en la Red, precisando el ser

Correspondencia: Luis Álvarez Sabucedo.
Departamento de Ingeniería Telemática.
Universidad de Vigo.
Vigo. España.
E-mail: lsabucedo@det.uvigo.es

Recibido: 7-XI-2011.
Aceptado: 22-XI-2011.

LINKED DATA AS A TOOL IN THE NUTRITION DOMAIN

Abstract

Currently, there is a huge amount of information available on Internet that can neither be interpreted nor used by software agents. This fact poses a serious drawback to the potential of tools that deal with data on the current Web. Nevertheless, in recent times, advances in the domain of Semantic Web make possible the development of a new generation of smart applications capable of creating added-value services for the final user. This work shows the technical challenges that must be faced in the area of nutrition in order to transform one or several old-fashioned sources of raw data into a web repository based on semantic technologies and linked with external and publicly available data on Internet. This approach makes possible for automatic tools to operate on the top of this information providing new functionalities highly interesting in the domain of public health, such as the automatic generation of menus for children or intelligent dietetic assistants, among others. This article explains the process to create such information support applying the guidelines of the Linked Data initiative and provides insights into the use of tools to make the most of this technology for its adoption in related use cases and environments.

(Nutr Hosp. 2012;27:323-332)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5594

Key words: *Nutrients. Dietary services. World wide web. Semantics. Automatic data processing.*

humano de algún tipo de intermediario “inteligente” capaz de extraer, procesar y localizar de forma autónoma la información requerida. La nueva “Web de los Datos”, también conocida como “Web 3.0” o “Web Semántica”, sienta los cimientos de este futuro inmediato, creando una red de nodos con información multidisciplinar que puede ser explorada por aplicaciones software sin necesidad de la intervención humana.

La iniciativa Linked Open Data (LOD)¹, impulsada por Tim Berners Lee (creador de la Web), define los mecanismos que dan forma a esta nueva Internet, en la que los datos ya no están cautivos en silos propietarios, sino que pueden ser libremente compartidos y reutilizados por agentes software. Un nodo de la red Linked Data se caracteriza porque, además de mantener los

datos propios de su dominio de interés, define enlaces a otros con información relacionada o complementaria. Así, un nodo dedicado a la publicación de registros sobre medicamentos como DrugBank² almacena tanto datos propios (nombre comercial, fórmula química, modo de administración, etc) como referencias a fuentes externas, incluyendo posibles enfermedades objetivo (descritas en el nodo Diseasesome³) o su utilización en pruebas clínicas (publicadas por LinkedCT⁴). La filosofía Linked Data permite que los nodos se beneficien del “efecto red”, de forma que la adición de uno nuevo aporta valor al resto de integrantes de la red LOD. El área de las ciencias de la salud en general, y el campo de la nutrición en particular, son ámbitos en los que el potencial brindado por la Web Semántica no ha sido aun debidamente explotado. El nuevo enfoque propuesto por la iniciativa LOD pone a disposición del público general una extensa cantidad de información que agentes inteligentes, soportados por tecnologías semánticas, pueden reutilizar y aprovechar para crear soluciones de alto valor añadido para el usuario.

Este trabajo presenta los principales desafíos y guías de diseño que los desarrolladores deben afrontar a la hora de crear, publicar e incorporar un nodo con información nutricional a la red Linked Data. El apartado 2 resume brevemente la iniciativa LOD y las tecnologías que le dan soporte. En el apartado 3 se describen detalladamente los pasos necesarios para la construcción y publicación de uno de estos nodos, utilizándose como ejemplo práctico la información proporcionada por la “USDA Database for Nutrition Information”⁵. El apartado 4 muestra cómo es posible poner en valor la información publicada mediante el desarrollo de un asesor nutricional para el ámbito de la educación infantil. Finalmente, el apartado 5 presenta las principales conclusiones de este trabajo.

La iniciativa Linked Open Data

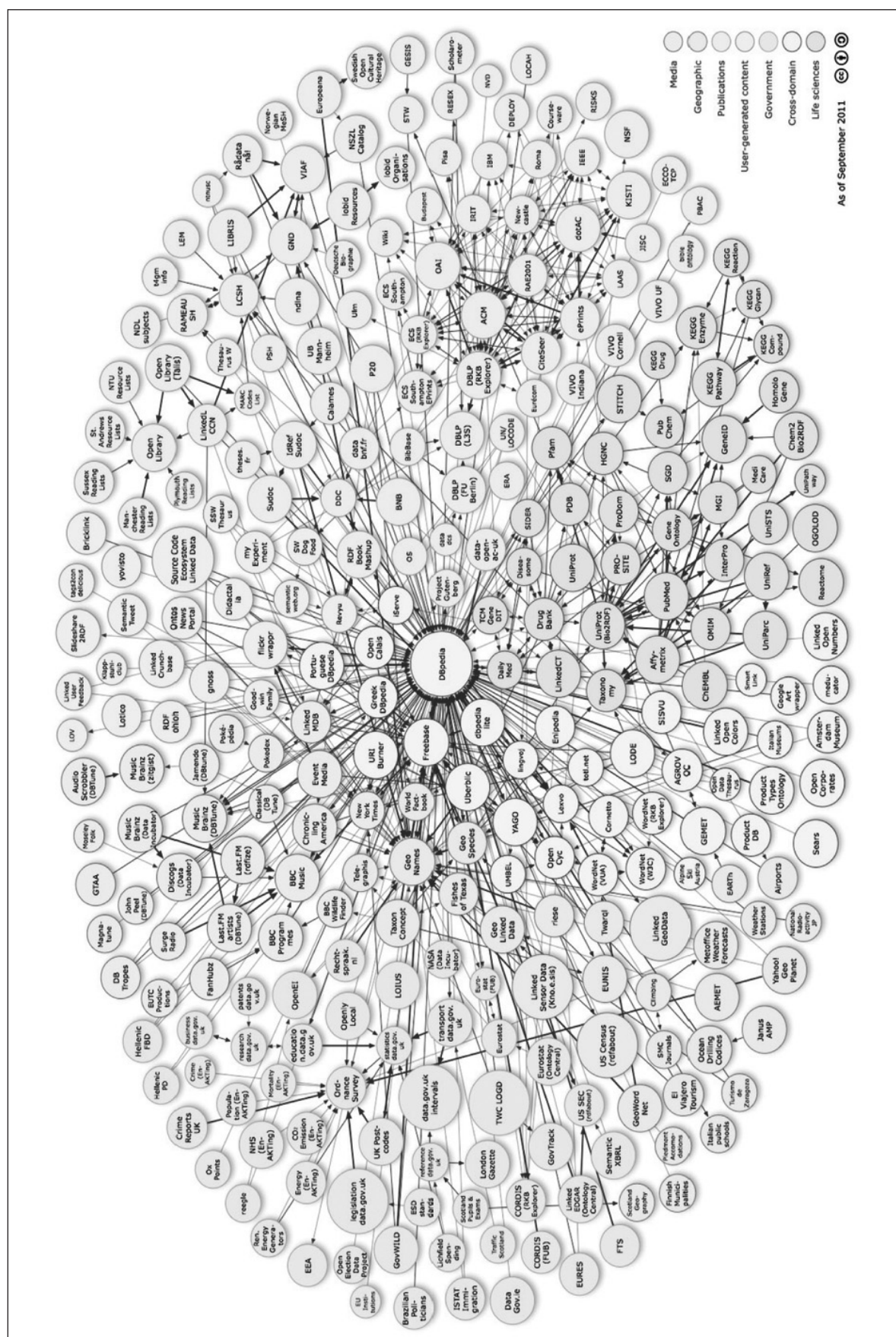
El modo en el que la información se publica en Internet ha sufrido una profunda evolución durante los últimos años. Desde las primeras publicaciones de datos en la Web a principios de los 90, basadas en textos estáticos, hasta los actuales modelos de publicación de la información basados en blogs, redes sociales y comunicación viral, se puede afirmar que han cambiado no solo las tecnologías sino también los paradigmas subyacentes. La Web actual se basa en un diseño sencillo, accesible e intuitivo para el ser humano. Este interpreta la información presentada en pantalla y accede a nuevos datos mediante una serie de hiperenlaces incluidos en el documento que está consultando. Resulta paradójico que la principal razón del éxito de la Web se haya convertido en uno de los principales desafíos a resolver a la hora de evolucionar cara a un nuevo modelo de acceso a la información en el que el ser humano, abrumado por la ingente cantidad de datos disponibles en la Red, pre-

cisa de un intermediario (un agente software) que se encargue de explorar la Web, descubrir y procesar los datos buscados y presentarlos finalmente en un entorno amigable. La “Web de los Documentos”, accesible y entendible únicamente por el ser humano, se convierte así en la “Web de los Datos”, accesible y entendible también por las máquinas.

Para hacer realidad la “Web de los Datos” es preciso definir un mecanismo que permita a los agentes software “interpretar” (manipular simbólicamente) la información disponible en Internet. La primera y más básica especificación en este sentido definida por el W3C es el modelo RDF⁶. Esta especificación define cómo representar sentencias o declaraciones sobre recursos “referenciables” en la web (prácticamente cualquier cosa, ya sea física o abstracta puede ser referenciada mediante URI). Una declaración RDF toma la forma de una tripla compuesta de un sujeto, un objeto, y un predicado que determina la relación que une sujeto y objeto.

Mientras que RDF garantiza la interoperabilidad sintáctica de los datos, queda por resolver el problema de la interoperabilidad semántica de los mismos. Para ello es preciso establecer un consenso sobre el significado concreto de los términos (nombre de conceptos y relaciones) que existen en un dominio particular. La Web Semántica dispone de un instrumento específico para realizar esta labor, la ontología, entendiendo como tal una “especificación explícita de una conceptualización”⁷, que puede ser descrita formalmente mediante la especificación RDFS⁸ o bien, si la potencia semántica de esta no es suficiente, mediante OWL⁹, ambas especificaciones basadas en RDF definidas por el W3C.

Desde un punto de vista tecnológico existen básicamente dos estrategias para la publicación de la información en esta nueva Web. La primera, más continuista, pasa por enriquecer las páginas web existentes, expresadas en HTML, con anotaciones RDF (utilizando las directrices establecidas en la especificación RDFa¹⁰), que aportan contexto e información procesable por un ente automatizado al documento. Esta aproximación, aunque sencilla en su concepción, incrementa la complejidad en la creación y mantenimiento de las páginas web, por lo que en los últimos años ha ganado fuerza una iniciativa alternativa: Linked Open Data. Se basa, a grandes rasgos, en la creación de nodos web con información expresada directamente en RDF, ligados entre sí, capaces de ofrecer una representación distinta de los contenidos según el tipo de usuario que la solicita. Cada objeto dentro de un nodo Linked Data cuenta con un nombre único, su URI, que nos permite referenciarlo de forma unívoca. Cuando una petición de información es recibida, el nodo analiza la fuente de la solicitud y, en función de ella, devuelve una versión del documento adaptada al tipo de usuario origen: (1) una página HTML, en caso de un ser humano accediendo mediante un navegador web; y (2) un documento RDF, en caso de un agente software.



La iniciativa Linked Data basa su funcionamiento en tecnologías y estándares ampliamente aceptados, cimentándose en 4 principios básicos:

1. Uso de URI para referenciar todo objeto de información.
2. Utilización del protocolo HTTP¹¹ para acceder a la información almacenada en las URI.
3. Descripción de los recursos de información mediante RDF y utilización del lenguaje de consultas SPARQL¹² para la búsqueda sobre estos repositorios.
4. Incluir enlaces a otras entidades mediante URI para potenciar el descubrimiento de nuevos elementos de información que puedan ser relevantes para el usuario.

Como resultado de la puesta en práctica de estos principios, es posible implementar aplicaciones genéricas capaces de operar sobre un espacio de datos universal, en otras palabras, tratar la Web como una única base de datos global. El auténtico potencial de este modelo reside en poder combinar datos procedentes de diferentes fuentes (otros nodos Linked Data) y, a partir de su integración, extraer nuevo conocimiento que nos permite resolver el problema particular al que nos enfrentamos. Conscientes de las enormes posibilidades de este enfoque, cada vez son más las empresas, instituciones y gobiernos que contribuyen en este esfuerzo haciendo públicos libremente sus datos en la Web, existiendo en la actualidad nodos con información de tipo enciclopédico, información biblioteconómica o del ámbito de las ciencias de la salud entre otros. La figura 1 muestra el estado actual de la red LOD, que en Septiembre de 2011¹³ contaba ya con 295 nodos enlazados entre sí y más de 31 billones de triplas RDF. Un nodo central de esta red es la DBPedia¹⁴, repositorio que mantiene la información generada de forma colaborativa por la comunidad a través del proyecto Wikipedia. Además de nodos con información multidisciplinar como la DBpedia, la LOD está poblada por otros repositorios más específicos. En el ámbito de las ciencias de la vida podemos destacar los nodos DrugBank, DailyMed o PubMed, y si bien es cierto que en la actualidad el porcentaje de información publicada en este campo no es muy elevado (9,6% del total), debemos reseñar el alto grado de interconexión que presentan con otras fuentes (38,06% del total de enlaces de la Red). A mayor grado de interconexión entre datos, mayor es la información potencial que un motor de inferencia puede extraer de los mismos, y por tanto, mayores las ventajas que la red LOD puede ofrecer en los ámbitos de la salud y la medicina. El proyecto del W3C: "Linking Open Drug Data"¹⁵, cuyo objetivo es crear nodos ligados con información sobre medicamentos y pruebas clínicas, es un ejemplo claro del potencial de esta nueva Web en el que están involucradas las compañías farmacéuticas Eli Lilly, AstraZeneca y Jhonson & Johnson.

Creación y publicación de un nodo Linked Data

En este apartado se describe el proceso de creación de un nodo Linked Data orientado a la publicación de información nutricional ("interpretable" por agentes software) de productos alimenticios. En nuestro caso particular y como prueba de concepto, se ha decidido utilizar como fuente de información la USDA Database for Nutrition Information (USDA de ahora en adelante), reputada base de datos en este ámbito. Este proceso conlleva la consecución de una serie de pasos, los cuales se exponen brevemente a continuación:

Paso 1: Definir la terminología (ontología)

El primer paso consiste en definir la ontología que identifica los términos (en particular los nombres de los conceptos y de las relaciones) que se van a utilizar para describir la información a publicar. En la actualidad existen multitud de bases de datos y otro tipo de registros electrónicos que almacenan información nutricional de alimentos. Por tanto, para el desarrollo de la ontología es conveniente realizar un estudio previo de los esquemas utilizados en estos registros, basándonos en nuestro caso en la USDA. Por otro lado, las guías de buenas prácticas para la publicación de información en la Web de los Datos recomiendan que los términos utilizados para describir la información estén basados en vocabularios ya existentes en el ámbito de la Web Semántica y de la red Linked Data en particular, en especial aquellos de mayor difusión, con el fin de mejorar la interoperabilidad y la compatibilidad semántica de la información. Por este motivo, para la definición de nuestra ontología, hemos utilizado términos extraídos de los vocabularios Dublin Core¹⁶ (esquema de metadatos de muy amplia difusión que define términos básicos para la descripción de recursos genéricos) y SKOS¹⁷ (conjunto de términos que pueden ser empleados para la representación de tesauros, taxonomías y otros modelos de clasificación).

La figura 2 refleja los principales conceptos y relaciones identificados. Como se puede observar, las entidades fundamentales identificadas son *Food* (Alimento), *Nutrient* (Nutriente) y *NutrientAmount* (Cantidad Nutriente). Este último concepto representa una relación ternaria entre un alimento, un nutriente y la cantidad de ese nutriente disponible en 100 g del alimento. Además de estas 3 entidades básicas, se han incluido los conceptos *FoodGroup* y *LangualFactor*, que permiten, el primero, clasificar taxonómicamente los alimentos y, el segundo, catalogar los alimentos atendiendo a los elementos del tesauro LanguaL¹⁸. Por último, el concepto *TypicalMeasure* permite registrar el peso, en gramos, de medidas o porciones típicas de un determinado alimento (p. ej. de "una taza" de harina o de "una cucharada" de azúcar). Esta información facilita, entre otras tareas, el cálculo de los nutrientes de un determinado menú expresado en base a sus ingredientes utilizando medidas convencionales.

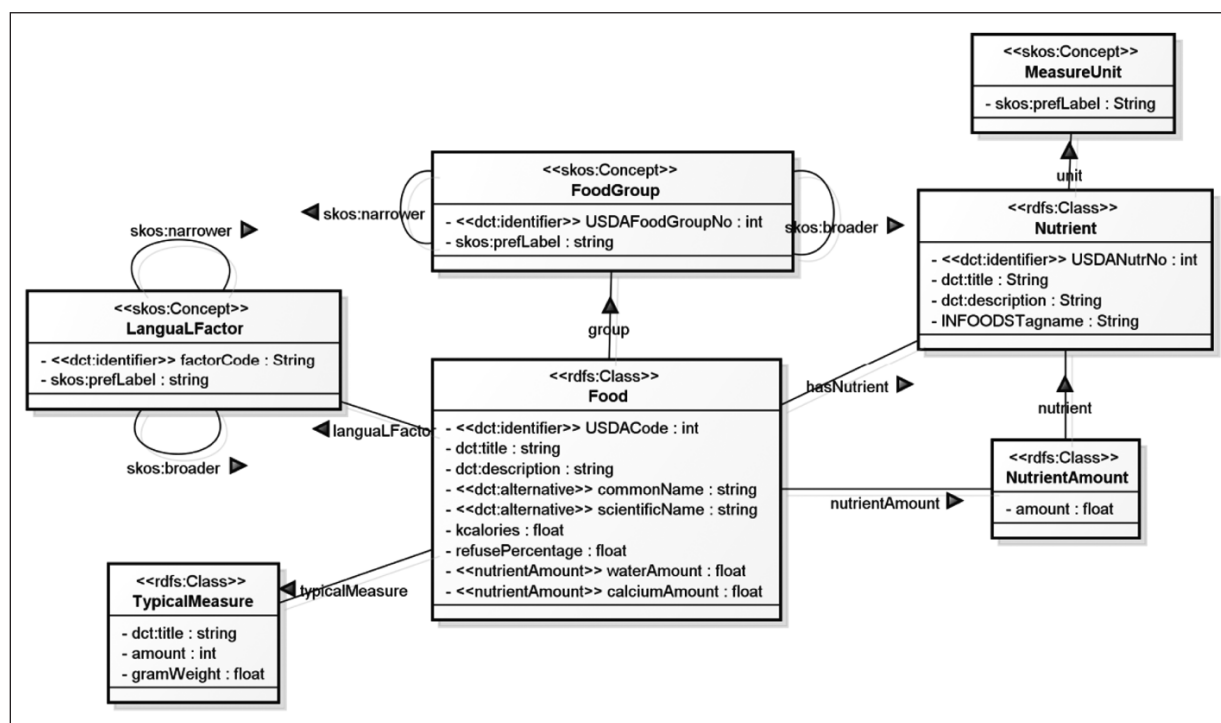


Fig. 2.—Vista parcial de la ontología para la descripción de información nutricional de alimentos.

Para cada uno de estos conceptos se han definido las propiedades o relaciones que permiten caracterizarlos (fig. 2). Así, por ejemplo, para el concepto *Food* se han definido, entre otras, propiedades como *dct:title* (nombre del alimento en diferentes idiomas), *dct:description* (descripción textual), *scientificName* y *commonName* (haciendo referencia, respectivamente, a su nombre científico y otros nombres alternativos de uso común), *kcalories* (valor energético de 100 g del alimento), etc. Cabe destacar que, para el concepto *Food*, se han provisto propiedades (como *calciumAmount*), que permiten registrar directamente la cantidad de un determinado nutriente (calcio en este ejemplo) disponible en 100 g de un determinado alimento. Si bien esto resulta redundante, puesto que la entidad *NutrientAmount* nos permite registrar esta información, se han mantenido ambas representaciones para facilitar el acceso a esta información a aquellas aplicaciones que no requieren de la potencia semántica inherente en la utilización del concepto *NutrientAmount* (más complejo de manipular). La definición de reglas lógicas, expresadas en SWRL¹⁹, permiten que sea el propio sistema (a través de un motor de inferencia) el que realice la transformación de forma automática de una representación a la otra. Por ejemplo, la siguiente regla:

$$Food(?f) \wedge nutrientAmount(?f, ?na) \wedge NutrientAmount(?na) \wedge nutrient(?na, usda:Calcium) \wedge amount(?na, ?a) \rightarrow calciumAmount(?f, ?a)$$

permite “calcular” la relación *calciumAmount* en base a la información recogida utilizando el concepto *NutrientAmount*.

Paso 2: Población

El segundo paso consiste en recopilar la información que se desea exponer a través del nodo Linked Data y registrarla en formato RDF haciendo uso de los términos identificados en la ontología. Para ello se ha creado un *script* semiautomatizado encargado de: (1) extraer la información de interés del catálogo de la USDA; (2) identificar potenciales conflictos; (3) expresar dicha información en forma de triplas RDF; y (4) almacenar los datos en un almacén RDF (en nuestro caso se ha utilizado el Virtuoso Universal Server²⁰). Aunque el *script* funciona de manera autónoma, en ocasiones es precisa la colaboración de un experto para resolver posibles inconsistencias en los datos (p. ej. varias entradas en la base de datos de la USDA que hacen referencia a un mismo tipo de alimento). A través de un formulario web el experto selecciona, de entre la lista de posibles alternativas, la más adecuada.

Paso 3: Configuración del nodo

Linked Data no define un patrón concreto para asignar un nombre único (una URI) a los recursos, por lo que cada nodo puede seleccionar el esquema que considere más conveniente. En nuestro caso, el patrón seleccionado combina un prefijo común (el espacio de nombres propio del nodo), seguido de un sufijo que identifica la clase del recurso y su identificador USDA (fig. 3). En la actualidad, existen herramientas automatizadas que facilitan este proceso, habiéndose utilizado

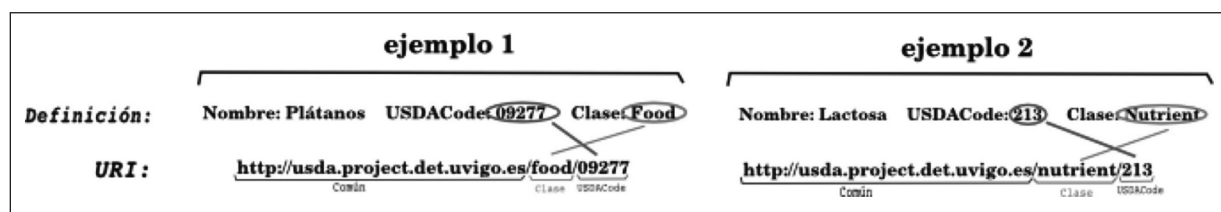


Fig. 3.—Esquema utilizado para la asignación de URI unívocas a cada uno de los registros extraídos de la base de datos de la USDA.

en este caso las herramientas de configuración incluidas en el propio Virtuoso.

Paso 4: Vinculación con otros nodos

Tras configurar nuestro nodo hemos alcanzado los tres primeros principios básicos de los cuatro establecidos en Linked Data, restando el establecimiento de relaciones con otras entidades. Uno de los procedimientos más comunes para realizar esta labor es el *record linkage*^{21,22}, proceso definido en la literatura especializada como la “identificación y relación de diferentes registros en fuentes de datos heterogéneas que hacen referencia al mismo objeto en el mundo real”. A la hora de identificar estas relaciones de igualdad es posible utilizar diferentes técnicas de cálculo de similitud que miden el parecido entre dos registros a través de métricas de comparación sobre los valores de las propiedades que describen el mismo concepto (p. ej. nombre, descripción, etc.). A día de hoy este proceso es más un arte que una ciencia, debiendo ser el propio experto el que, en base al estudio de los modelos de datos, defina los heurísticos que permitan realizar la comparación entre la información almacenada en diversos nodos.

Basándonos en esta metodología es necesario seguir los siguientes pasos para completar todo el proceso: (1) identificar fuentes de datos externas que almacenan registros del mismo tipo que el nuestro; (2) estudiar sus modelos de datos para definir cómo abordar la comparación; (3) definir los heurísticos que nos permiten establecer el grado de similitud entre dos registros; y (4) resolver los casos conflictivos.

En el caso que nos ocupa, se seleccionaron como fuentes externas de interés dos grandes repositorios de carácter internacional: Agrovoc²³ y DBpedia. Agrovoc es un repositorio elaborado por la FAO con el mayor tesoro de agricultura del mundo, mientras que la DBpedia es un repositorio multidisciplinar compuesto por información extraída de la Wikipedia.

Tras analizar el modelo de datos de ambas fuentes y compararlo con el desarrollado, se detectó que para los registros de tipo *Food* y *Nutrient* resultaba factible encontrar similitudes con recursos en fuentes externas, aplicando mecanismos de comparación sintáctica sobre propiedades como el nombre del elemento, su descripción, grupo alimenticio y su nombre científico. Para ello, utilizamos un compendio de los heurísticos

jaroSimilarity²⁴, basado en la métrica de distancia Jaro, Levenshtein²⁵, que mide el número de cambios necesarios para transformar una cadena en otra y qGramSimilarity²⁶, que mide el número de secuencias de letras por palabra compartidas por las cadenas. En la figura 4 se puede apreciar un ejemplo de las propiedades y registros comparados.

De entre las diferentes herramientas existentes que nos facilitan la configuración y ejecución de los heurísticos sobre los nodos, hemos utilizado el framework SILK²⁷. Dado que estos procesos se ejecutan de forma automática, es posible obtener tanto falsos positivos como falsos negativos tras la ejecución de los algoritmos de comparación. Para minimizar en la medida de lo posible esta situación, se aplica como valor base para evaluar la similitud de los registros el calculado tras ponderar la salida de los heurísticos anteriores (*Sim*), definiendo dos umbrales *Uask* y *Uaut* que nos permiten definir cuándo un valor es automáticamente desechado o aceptado, o cuándo es preciso consultar con un experto:

$Sim < Uask$, las entidades no son iguales
 $Uask < Sim < Uaut$, se debe preguntar a un experto
 $Uaut < Sim$, las entidades se consideran iguales

Finalmente, los pares exitosos son relacionados mediante la propiedad *owl:sameAs* en una tripla RDF que es almacenada en nuestro nodo.

Puesta en valor del nodo: desarrollo de un asesor nutricional inteligente

La creación de la red Linked Data ha supuesto un importante impulso a la interoperabilidad y reutilización de los datos públicos disponibles en la web, dando lugar a una nueva generación de herramientas inteligentes capaces de rastrear, extraer y procesar esta información. Las aplicaciones LinkedData no se ven limitadas únicamente a su conjunto de datos local, sino que pueden recoger información de todos los nodos de la red siguiendo, de forma automatizada, los enlaces definidos en cada uno. Aquellos nodos con información multidisciplinar como Freebase²⁸ o la DBpedia actúan como puntos de interconexión entre diferentes dominios, constituyendo el pilar básico sobre el que se sustentan estas aplicaciones. Un ejemplo paradigmático de aplicación Linked Data es el portal BBC

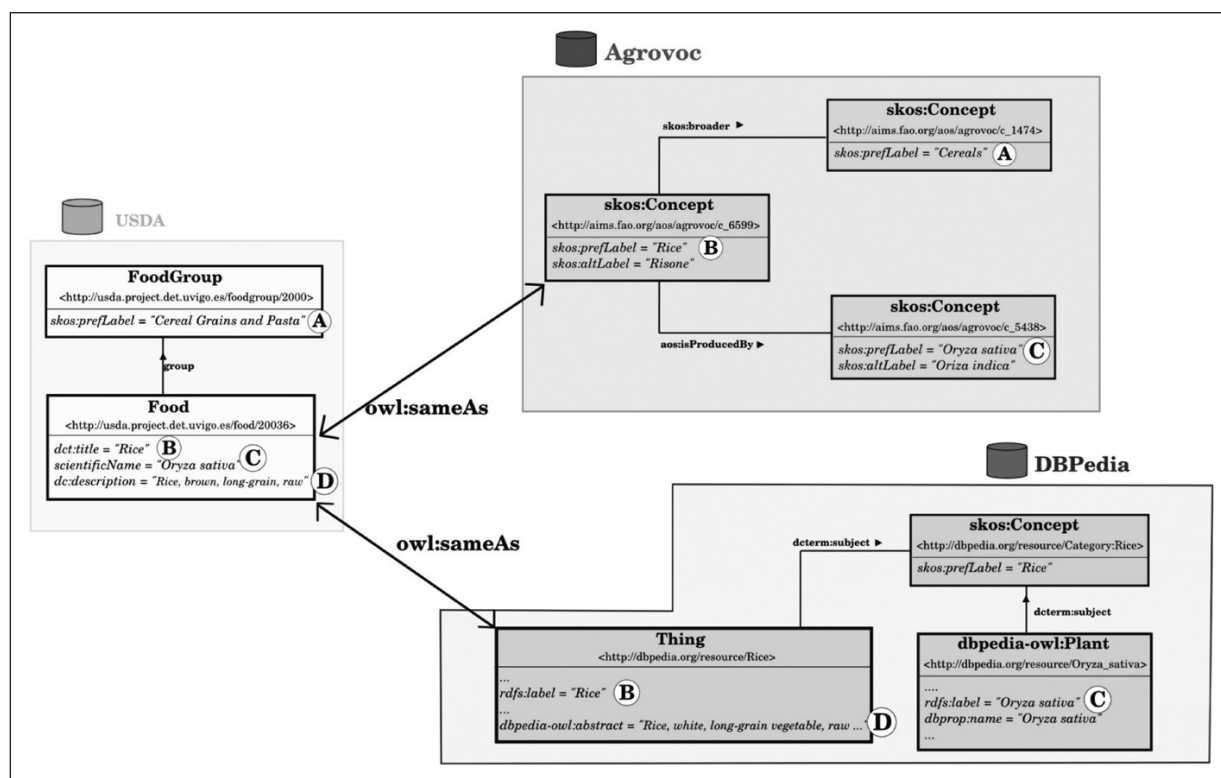


Fig. 4.—Ejemplo de las propiedades comparadas para el alimento Arroz en el proceso de encontrar registros referentes al mismo objeto entre los de nuestro repositorio (nodo USDA) y los de la DBpedia y Agrovoc.

Music²⁹, capaz de complementar la información ya disponible en la base de datos de la BBC con registros extraídos de otros nodos (DBpedia, Music Brainz³⁰, Echo Nest³¹) aportando datos adicionales como la biografía del artista, discografía, información sobre un álbum, recomendaciones de cantantes con estilos similares, etc.

En el caso que nos ocupa, se ha desarrollado una aplicación inteligente que permite poner en valor la información nutricional publicada por nuestro nodo Linked Data. La aplicación diseñada, centrada en el ámbito de la educación infantil, tiene un objetivo doble: (1) ofrecer ayuda a los centros a la hora de configurar el menú de la escuela y (2) ofrecer información y consejo a las familias para mejorar y complementar la dieta de sus hijos. En líneas generales, los servicios ofrecidos por el sistema son:

- Controlar la alimentación de aquellos niños sujetos a restricciones particulares (celíacos, diabéticos, etc.), ofreciendo menús alternativos aptos para ellos.
- Ofrecer información sobre los valores nutricionales de un menú y facilitar el seguimiento de dietas.
- Realizar recomendaciones de comidas complementarias para el hogar.

La interfaz de acceso al sistema está basada en web, habiendo sido especialmente diseñada pensando en su uso tanto desde el salón del hogar (a través de un televi-

sor con conectividad a Internet) como a través de dispositivos móviles (smartphones, tabletPCs, etc.). Gracias a este diseño, el usuario puede acceder a la aplicación, por ejemplo, desde un iPhone, un tablet basado en Android o el navegador web incluido con la consola Nintendo Wii, obteniendo idéntica funcionalidad en cada caso. A la hora de desarrollar el asistente nutricional, se ha partido de un trabajo previo³² en el que se describe en mayor detalle las funcionalidades clave de la plataforma base. Sobre este desarrollo se han modificado los componentes software de la plataforma, creándose una nueva infraestructura técnica capaz de soportar el descubrimiento y procesamiento de información no presente en la base de datos de la propia aplicación sino libremente accesible a través de la red Linked Data. Gracias a esto, la nueva aplicación es más fácil de desarrollar y mantener (pues la información es almacenada y mantenida por terceros), ofreciendo capacidades mejoradas al usuario al trabajar con un universo de datos mayor.

Desde un punto de vista técnico, la plataforma está basada en una capa de presentación de la información (responsable de adaptarla para garantizar su correcta visualización en distintos dispositivos) y una capa de negocio formada por un motor de inferencia alimentado por un explorador Linked Data.

La aplicación almacena en su base de datos local, conforme a un modelo semántico, los menús semanales de los centros. Tomando esta información como punto de partida, el explorador Linked Data integrado localiza,

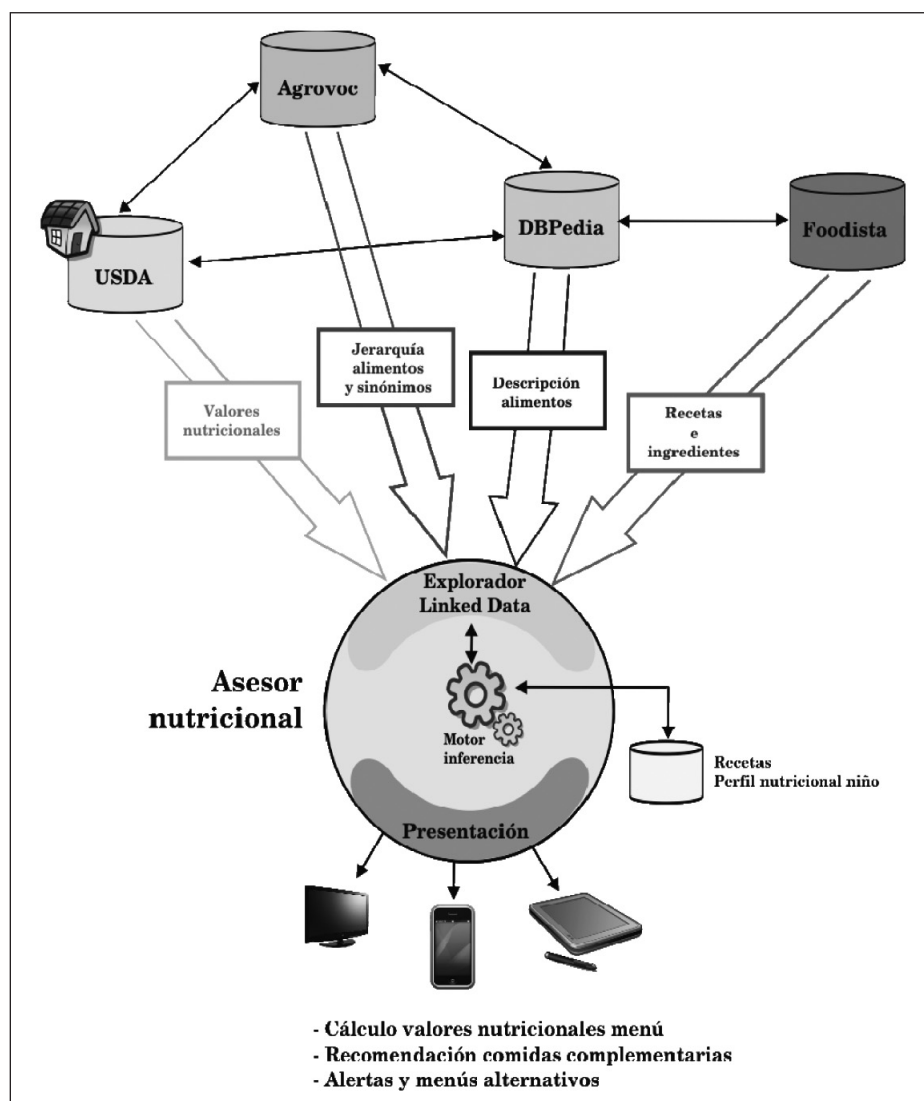


Fig. 5.—Arquitectura general del Asesor Nutricional desarrollado incluyendo las interacciones con las diferentes fuentes de información y repositorios Linked Data de los que hace uso.

mediante consultas SPARQL, las entradas correspondientes a sus ingredientes en el nodo, extrayendo información sobre su valor nutricional. De modo adicional, a través de la red de enlaces definida, el explorador identifica las equivalencias establecidas con recursos de Agrovoc (para identificar sinónimos y la posición relativa del ingrediente dentro de la jerarquía de alimentos) y la DBPedia, de donde se extrae información adicional sobre el ingrediente (descripción, preparaciones habituales, imagen identificativa, etc.) que puede mostrar al usuario en forma de ayuda contextual. En base a toda esta información, este módulo genera un nuevo modelo RDF que es utilizado como entrada de datos por parte del motor de inferencia (fig. 5).

A continuación un agente inteligente filtra y procesa los datos, generando un informe con la cantidad exacta de kilocalorías, proteínas, grasas y lípidos de cada uno de los platos y del menú diario en su conjunto, mostrándose de un modo simple y atractivo al usuario en forma de una escala de colores (fig. 6). Este tipo de operacio-

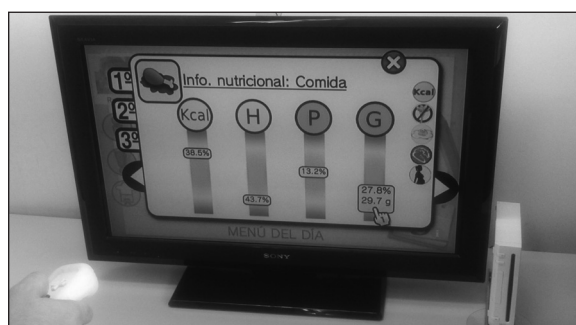


Fig. 6.—Asistente nutricional inteligente desarrollado para la gestión de los menús de las escuelas infantiles. Interfaz de usuario para la consola Nintendo Wii mostrando la información nutricional básica del menú escolar de un niño calculada de forma automática a partir de sus ingredientes.

nes se realizan sin que el usuario tenga consciencia de ellas, actuando el sistema como un asistente virtual.

Cuando es utilizada por una escuela, la herramienta, tras analizar el perfil nutricional de los alumnos, emite

una alerta en caso de detectar un menú que contenga un nutriente al que un niño es alérgico, ofreciendo una opción alternativa para cada caso (p. ej. sustituir la nata por nata con soja en el caso de alergia a la lactosa). De este proceso se encarga el motor de inferencia de la aplicación, cuya base de conocimiento almacena una serie de alimentos que pueden actuar como sustitutivos de otros. La definición de reglas semánticas también juega un papel vital a la hora de configurar menús complementarios para el niño. En base a la información nutricional de la dieta diaria del niño y un conjunto de reglas preconfiguradas, la aplicación es capaz de calcular el aporte nutricional extra que este necesita y, en base a ello, seleccionar una receta adecuada de entre las disponibles en su base de conocimiento u otros nodos Linked Data con información sobre recetas (p. ej. Foodista³³).

La aplicación presentada muestra cómo la combinación de los principios fundamentales de la iniciativa Linked Data, la capacidad expresiva del lenguaje para definición de ontologías OWL2, y la potencia de los motores de inferencia (p.ej. Pellet, RacerPro, Fact+) nos ha permitido no sólo reutilizar información publicada en fuentes heterogéneas sino razonar sobre ella y ofrecer nuevos servicios que ofrecen un importante valor añadido al usuario final.

Conclusiones y líneas futuras

El presente trabajo muestra la creación de un nodo Linked Data, un repositorio de datos “interpretables” por aplicaciones software, para el acceso a información de carácter nutricional partiendo de modelos de datos preexistentes. Para ello se hace uso de una metodología reutilizable que se puede aplicar a nuevas fuentes del ámbito de la nutrición o reorientarla para focalizarla cara otros aspectos del conocimiento a representar. De esta manera queremos hacer hincapié en el proceso de generación más allá del propio nodo en sí. Además, sobre este, se ha desarrollado un agente inteligente que es capaz de realizar un procesamiento significativo de los contenidos para ofrecer al usuario final del sistema información útil para evaluar sus hábitos alimenticios y realizar recomendaciones.

Esta funcionalidad, el procesamiento autónomo por parte de agentes software para realizar razonamientos, nos sirve de justificación para propugnar la introducción de los modelos de publicación semántica frente a otros basados en documentos web o APIs propietarias. Es decir, el uso de información expresada haciendo uso de estas tecnologías habilita nuevos servicios no factibles en entornos “presemánticos”. Este esquema se basa en el uso de estándares que dirigen y facilitan el procesamiento de los datos para que los propios agentes software los conviertan en información y puedan incorporarlos a sus esquemas de decisión en tiempo de ejecución, es decir, sin modificar el propio código desarrollado inicialmente.

Desde un punto de vista funcional, este trabajo muestra cómo con un esfuerzo inicial reducido es posi-

ble desarrollar un sistema autónomo que permite realizar tareas de gran valor sociosanitario. Conviene recordar que los problemas relacionados con una nutrición incorrecta en etapas tempranas tienen un alto impacto en la vida de los niños a largo plazo. Esta mala nutrición puede derivar en problemas como diabetes, problemas cardiovasculares, etc.

Dentro de la línea de uso de repositorios Linked Data, se deben poner en valor no sólo las soluciones ya existentes, sino también aquellas nuevas opciones posibles que tomen esta idea como base. De este modo, como líneas de trabajo de futuro interés se propone el establecimiento de nuevas relaciones con otros nodos ya existentes (o aún por crearse) que generen nuevas opciones de razonamiento o de descubrimiento de datos implícitos. Sobre este modelo de publicación de información basado en conocimiento surgen nuevas opciones dentro del dominio y marco propuesto por este trabajo. Entre ellas podemos destacar el desarrollo de asistentes inteligentes para la creación de recetas de cocina, recomendadores de dietas en función de perfiles personalizados con información médica, de hábitos o de restricciones adicionales derivadas de criterios personales o estacionales, entre otros. En el momento actual, las tareas de investigación se centran en la inclusión de información de carácter estadístico sobre la población que permita ampliar el ámbito de aplicación de esta propuesta al entorno epidemiológico y la realización de predicciones relacionadas con la salud pública gracias a la combinación de diferentes fuentes de información publicadas en Internet.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por la Xunta de Galicia mediante el proyecto “Análisis, Diseño y Desarrollo de Servicios Educativos para Televisión Digital. Aplicación en el ámbito de la Educación Infantil” (09SEC035322PR).

Referencias

1. Bizer C, Heath T, Berners-Lee T. Linked Data - The Story So Far. *Int J Semant Web Inf Syst* 2009; 5 (3): 1-22.
2. Drugbank Dataset [base de datos en Internet]. Freie Universität Berlin. Web-based Systems Group [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www4.wiwiiss.fu-berlin.de/drugbank/>
3. Diseaseome Dataset [base de datos en Internet]. Freie Universität Berlin. Web-based Systems Group [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www4.wiwiiss.fu-berlin.de/diseaseome/>
4. The Linked Clinical Trials [base de datos en Internet]. LinkedCT [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://data.linkedct.org/>
5. USDA National Nutrient Database for Standard Reference [base de datos en Internet]. United States Department of Agriculture [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>
6. Manola F, Miller E. RDF Primer. W3C Recommendation, 10 Febrero 2004. Disponible en: <http://www.w3.org/TR/rdf-primer/>
7. Gruber TR. Toward principles for the design of ontologies used for knowledge sharing. *Int J Hum Comput Stud* 1995; 43 (4-5): 907-28.

8. Brickley D, Guha RV. RDF Vocabulary Description Language 1.0: RDF Schema. W3C Recommendation, 10 Febrero 2004. Disponible en: <http://www.w3.org/TR/rdf-schema/>
9. Hitzler P, Krötzsch M, Parsia B, Patel-Schneider PF, Rudolph S. OWL 2 Web Ontology Language - Primer. W3C Recommendation, 27 Octubre 2009. Disponible en: <http://www.w3.org/TR/owl2-primer/>
10. Adida B, Birbeck M, McCarron S, Pemberton S. RDFa in XHTML: Syntax and Processing. A collection of attributes and processing rules for extending XHTML to support RDF. W3C Recommendation, 14 Octubre 2008. Disponible en: <http://www.w3.org/TR/rdfa-syntax/>
11. Fielding R, Gettys J, Mogul J, Frystyk H, Masinter L, Leach P et al. Hypertext Transfer Protocol – HTTP/1.1. The Internet Society RFC 2616 Revisión 1.8, 2004.
12. Prud'hommeaux E, Seaborne A. SPARQL Query Language for RD., W3C Recommendation, 15 Enero 2008. Disponible en: <http://www.w3.org/TR/rdf-sparql-query/>
13. Bizer C, Jentzsch A, Cyganiak R. State of the LOD Cloud [página en Internet]. Freie Universität Berlin [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www4.wiwi.fu-berlin.de/locloud/state/>
14. Bizer C, Lehmann J, Kobilarov G, Auer S, Becker C, Cyganiak R et al. DBpedia – A Crystallization Point for the Web of Data. *Web Semant* 2009; 7 (3): 154-65.
15. Jentzsch A, Hassanzadeh O, Bizer C, Andersson B, Stephens S. Enabling Tailored Therapeutics with Linked Data. Actas del WWW2009 Workshop on Linked Data on the Web; 20 April 2009, Madrid, España.
16. DCMI Usage Board. DCMI Metadata Terms. DCMI Recommendation, 11 Octubre 2010. Disponible en: <http://dublincore.org/documents/dcmi-terms/>
17. Miles A, Bechhofer S. SKOS Simple Knowledge Organization System Reference. W3C Recommendation, 18 Agosto 2009. Disponible en: <http://www.w3.org/TR/skos-reference/>
18. LanguaL™ - the International Framework for Food Description [página en Internet]. European LanguaL Technical Committee [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.languaL.org>
19. Horrocks I, Patel-Schneider PF, Boley H, Tabet S, Grosz B, Dean M. SWRL: A Semantic Web Rule Language Combining OWL and RuleML. W3C Member Submission, 21 Mayo 2004. Disponible en: <http://www.w3.org/Submission/SWRL/>
20. Virtuoso Universal Server [página en Internet]. OpenLink Software [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://virtuoso.openlinksw.com/>
21. Heath T, Bizer C. Linked Data: Evolving the Web into a Global Data Space. Synthesis Lectures on the Semantic Web: Theory and Technology. Morgan & Claypool Publishers, 2011.
22. Winkler WE. Overview of Record Linkage and Current Research Directions. Technical Report. Washington, DC: US Bureau of Census, Statistical Research Division. 2006.
23. AGROVOC Linked Open Data (LOD) [base de datos en Internet]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://aims.fao.org/standards/agrovoc/linked-open-data>
24. Jaro MA. Probabilistic linkage of large public health data files. *Stat Med* 1995; 14 (5-7): 491-8.
25. Levenshtein VI. Binary codes capable of correcting deletions, insertions and reversals. *Soviet Physics Doklady* 1966; 10: 707-10.
26. Ullmann JR. A Binary n-Gram Technique for Automatic Correction of Substitution, Deletion, Insertion, and Reversal Errors in Words. *The Computer Journal* 1977; 20 (2): 141-7.
27. Volz J, Bizer C, Gaedke M, Kobilarov G. Silk - A Link Discovery Framework for the Web of Data. Actas del WWW2009 Workshop on Linked Data on the Web; 20 April 2009, Madrid, España.
28. Freebase [página en Internet]. Google Inc. [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.freebase.com/>
29. BBC-Music [página en Internet]. BBC [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.bbc.co.uk/music>
30. MusicBrainz-The Open Music Encyclopedia [página en Internet]. The MetaBrainz Foundation [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://musicbrainz.org/>
31. The Intelligent Music Application Platform - The Echo Nest [página en Internet]. The Echo Nest Corporation [citado 3 Nov 2011] Disponible en: <http://the.echonest.com/>
32. Álvarez-Sabucedo L, Míguez-Pérez R, Santos-Gago JM, Alonso-Roris VM, Mikic F. Plataforma de e-servicios para educación e higiene nutricionales, orientada a la población infantil. *Salud Colec* 2011; 7 (1): 71-81.
33. The Foodista Dataset [base de datos en Internet]. Foodista, Inc. [citado 3 Nov 2011]. Disponible en: <http://kasabi.com/dataset/foodista>

Revisión

Nutrición en pancreatitis aguda

F. J. García-Alonso¹, E. Garrido Gómez¹, J. I. Botella-Carretero², J. Pérez-Lasala¹, A. Cano Ruiz¹ y V. Moreira Vicente¹

¹Servicio de Gastroenterología. ²Unidad de Nutrición, Obesidad y Metabolismo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Resumen

La pancreatitis aguda es una patología frecuente y potencialmente grave en la que el manejo nutricional influye de manera importante en su desarrollo, de tal forma que se puede considerar un tratamiento específico en los casos graves. Éstos suponen aproximadamente el 20% de los pacientes y presentan una mortalidad entre el 8-39%.

En los casos leves se suele proceder a un ingreso en dieta absoluta y posterior reintroducción progresiva de la dieta. Aunque se ha demostrado que una reintroducción temprana acorta la duración del ingreso, existe incertidumbre acerca del momento y del tipo de dieta idóneos.

Las pancreatitis graves son estados hipercatabólicos que se presentan en pacientes que frecuentemente presentan déficits nutricionales basales. El soporte nutricional iniciado precozmente por vía enteral ha demostrado un beneficio significativo respecto a la vía parenteral en cuanto a tasa de infección, control de glucemia y mortalidad. Este beneficio puede relacionarse con una disminución de la traslocación bacteriana. Si bien tradicionalmente se ha empleado la vía nasoyeyunal, existen estudios que apoyan la vía nasogástrica, mucho más accesible.

En el siguiente texto ofrecemos una revisión actualizada del manejo nutricional en la pancreatitis aguda, intentando responder de manera clara y con un enfoque práctico a las preguntas que más frecuentemente se presentan en el manejo de esta patología.

(Nutr Hosp. 2012;27:333-340)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5408

Palabras clave: *Pancreatitis aguda grave. Nutrición enteral. Nutrición parenteral.*

Abreviaturas

PCR: Proteína C Reactiva.

ACG: American College of Gastroenterology.

ESPEN: European Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

AGA: American Gastroenterological Association.

Correspondencia: Francisco Javier García Alonso.
Servicio de Gastroenterología.
Hospital Ramón y Cajal.
Madrid. España.
E-mail: fj.garcia.alonso@gmail.com

Recibido: 28-IV-2011.

1.ª Revisión: 19-VII-2011.

Aceptado: 29-VII-2011.

NUTRITION ACUTE PANCREATITIS

Abstract

Acute pancreatitis is a common and potentially severe disease where nutritional support does affect its development in a way it may be considered a treatment in severe cases. These include around 20% of patients and present mortality rates of 8%-39%.

In mild acute pancreatitis patients are prescribed nil per os at admission and advance diet in a progressive manner the following days. Although early introduction of diet has proven to shorten the length of stay, it is still not clear when and how to introduce diet.

Severe disease is a hypercatabolic situation which often appears in already malnourished patients. Early enteral nutrition has shown a significant benefit over parenteral nutrition in terms of infection rates, hyperglycemia and mortality rates. This benefit may be related to a decrease in bacterial intestinal translocation. Nasoyeyunal tube feeding is the preferred site, but there are trials supporting nasogastric tubes, a more feasible election.

The following lines offer an up to date review of nutritional management in acute pancreatitis, trying to answer in a clear and practical way to the most frequent problems arising in the day to day management of this disease.

(Nutr Hosp. 2012;27:333-340)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5408

Key words: *Severe acute pancreatitis. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.*

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

RR: Riesgo Relativo.

IC: Intervalo de confianza al 95%.

Introducción

La pancreatitis aguda se definió en la conferencia de consenso de Atlanta de 1992¹ como una inflamación aguda del páncreas con afectación variable de otros órganos o estructuras, tanto a nivel loco-regional como sistémico. Los criterios que delimitan la gravedad se estructuraron en 3 grandes grupos: datos de fallo orgánico, complicaciones locales o marcadores pronósticos

de gravedad. El fallo orgánico se definió como shock (TA sistólica menor de 90 mmHg), insuficiencia respiratoria (Presión arterial de O₂ menor de 60 mm Hg), insuficiencia renal (creatinina mayor de 2 mg/dl tras rehidratación) o hemorragia gastrointestinal (mayor de 500 ml en 24 h). Las complicaciones locales son la presencia de necrosis, aceptada como tal cuando afecta a más del 30% ó a un diámetro de más de 3 cm de la glándula, valorado mediante TC con contraste; pseudoquistes agudos, colecciones encapsuladas por una pared de tejido fibroso o de granulación o abscesos pancreáticos, colecciones intraabdominales de pus en la proximidad del páncreas. Los marcadores pronósticos que se aceptan como definitorios de la pancreatitis aguda grave son la presencia 3 o más criterios de Ranson u 8 o más criterios APACHE II.

Aunque se revisará próximamente², y algunas guías clínicas ya incluyen consideraciones sobre los criterios originales, especialmente en cuanto a los de fallo orgánico^{3,4}, la clasificación de Atlanta es la más empleada actualmente. Mientras que la tasa de mortalidad global de la pancreatitis aguda ronda el 2%⁵, los episodios graves presentan una mortalidad entre el 8-39%³.

Dada la elevada mortalidad en las pancreatitis agudas graves, es importante identificarlas precozmente de cara a un manejo intensivo. Actualmente existen múltiples marcadores o escalas que pretenden predecir la gravedad⁶ y se siguen proponiendo nuevos marcadores, buscando al tiempo criterios sencillos y buenos valores predictivos^{7,8}. En los estudios prospectivos que comparan distintas escalas, no se ha observado una clara ventaja a favor de ninguna^{9,10,11}. Esto ha hecho que las guías clínicas actuales no se decanten por ninguna escala o marcador concreto, sino que, o bien las describen únicamente, o bien recomienden emplear varias, como pueden ser el APACHE II, la proteína C Reactiva (PCR) a las 48 horas del inicio del cuadro y los criterios de Ranson y actuar de acuerdo a la gravedad prevista hasta que se confirme la evolución^{3,4,12,13,14}.

Pancreatitis aguda leve

¿Es necesario el soporte nutricional?

Las guías clínicas actuales se muestran de acuerdo en que, en principio, no es necesario^{15,16}. Únicamente se recomienda cuando sea imposible reiniciar la dieta oral en un plazo máximo de 5-7 días. Esta afirmación se basa en 2 ensayos clínicos. El primero, publicado por Sax H. C. y cols. en 1987¹⁷, aleatorizó 55 pacientes en 2 grupos. Uno recibió el manejo clásico de dieta absoluta, sueroterapia y analgesia mientras que el otro asociaba a éste nutrición parenteral. No se observaron diferencias significativas ni en la duración del ingreso, ni en el número de infecciones ni de muertes. El otro, publicado por McClave S. A. y cols.¹⁸ comparó la nutrición enteral con la parenteral en pacientes sin criterios pronósticos de gravedad (Ranson: 1,3 (media); rango 0-5). Al analizar

la duración de la hospitalización, los días transcurridos hasta iniciar la alimentación oral o el número de infecciones no se obtuvieron diferencias significativas.

¿Cuándo reiniciar la nutrición oral?

Las recomendaciones de las guías clínicas acerca de este tema son relativamente vagas. Tal vez, la más clara es la del American College of Gastroenterology (ACG), que propone reiniciar la dieta cuando el paciente no precise opiáceos, no refiera náuseas o vómitos y presente una exploración con ruidos hidroaéreos presentes sin hipersensibilidad abdominal³. La European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) sugiere hacerlo cuando el paciente no refiera dolor y los enzimas pancreáticos estén en descenso, insistiendo en que sea lo más precoz posible¹⁵. Esta falta de un criterio unificado se debe a que no hay ensayos controlados que valoren los datos clínico-analíticos que habitualmente se emplean a la hora de decidir probar tolerancia oral.

Los estudios publicados sobre el tema pretenden hallar marcadores que identifiquen qué pacientes van a presentar reagudización del dolor tras la reintroducción de la dieta. En uno de ellos, publicado por Lévy P. y cols.¹⁹ se identificaron como factores de riesgo una lipasa mayor del triple del límite alto de la normalidad el día que se reinicia la dieta, valores altos en el índice de Balthazar y una duración prolongada del ayuno. En un metaanálisis²⁰ que incluye éste y otros 2 estudios, no se identificó un factor pronóstico que fuera común a los 3.

Otra comunicación sobre el tema que merece la pena comentar, por el giro que supone respecto a la práctica tradicional, es la publicada por Eckerwall G. E. y cols en 2007²¹. Se aleatorizaron 60 pacientes con pancreatitis aguda sin criterios pronósticos de gravedad en dos grupos. Uno se trató con dieta absoluta y reintroducción progresiva de la dieta, mientras que en el otro se admitía y animaba a la ingesta oral desde el mismo día del ingreso. No se observaron diferencias significativas en cuanto a las características basales de los pacientes; sólo 3 presentaron pancreatitis graves (1 en el grupo de manejo tradicional, 2 en el otro). En primer lugar destaca que no se observaron diferencias significativas en cuanto a la aparición de náuseas, vómitos, dolor o diarrea. Estos resultados clínicos, y por consiguiente subjetivos, pueden deberse a un sesgo tanto por parte del evaluador como del paciente. Sin embargo llama la atención que tampoco se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos en la evolución de la amilasa o de la proteína C reactiva. La justificación teórica a la hora de poner en duda el modelo clásico de la posible reagudización al estimular la secreción pancreática con la dieta, radica en publicaciones como la de Niederau C. y cols en 1990²², que proponen un modelo de anergia pancreática durante la enfermedad. Niederau trabajó en modelos murinos de pancreatitis experimental. Observó que, aunque la secreción pancreática basal

no variaba en los animales enfermos respecto a otros sanos, ante estímulos como la colecistoquinina (CCK) o la ceruleína los animales enfermos presentaban un mínimo aumento de la secreción en comparación con los importantes incrementos que presentaban los sanos.

¿Con qué reiniciar la tolerancia oral?

En este punto existe un cierto consenso, recomendándose una dieta baja en grasa, < 30% de las calorías totales ingeridas, sin considerar necesarios preparados especiales^{3,12,15}. Esta recomendación no ha sido evaluada en ensayos clínicos. La relación entre hipertrigliceridemia y pancreatitis aún no está bien definida. Está demostrado que durante la pancreatitis aguda pueden aumentar los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres, colesterol y triglicéridos. Por otro lado, aunque la infusión intravenosa de ácidos grasos no ha demostrado poder inducir una pancreatitis, la hipertrigliceridemia importante, típicamente con valores > 1.000 mg/dL, se acepta como una de las causas clásicas de pancreatitis aguda²³.

Existen dos estudios metodológicamente similares que comparan reiniciar tolerancia con líquidos con pasar directamente del ayuno a dieta blanda.

Jacobson B. C. y cols.²⁴ aleatorizaron 121 pacientes sin criterios de gravedad a iniciar dieta oral con líquidos, 588 kcal diarias (incluyendo un total de 2 g grasa/día), o con dieta blanda baja en grasas, 1.200 kcal (35 g grasa/día). En ambos grupos se reinició la dieta en el día 2 post ingreso (rango 1-3). No presentaron diferencias significativas en cuanto a la reaparición del dolor, náuseas o vómitos (6% con líquidos, 11% con dieta blanda) o en cuanto al porcentaje de pacientes que debieron suspender dieta. Tampoco en cuanto a la duración del ingreso postingesta (29,5 horas vs 28).

Sathiaraj E. y cols.²⁵ presentaron un grupo de 101 pacientes. En este caso la dieta líquida incluía 458 kcal, con 11 g de grasa y la dieta blanda 1.040 kcal con 20 g. La dieta se reintrodujo en menos de 36 horas desde el ingreso en ambos grupos. No se observaron diferencias en cuanto al número de pacientes que presentaron náuseas, vómitos o dolor (13% en líquidos, 8% en blanda). La única diferencia significativa observada aparece en la duración de la hospitalización, 8 días (rango 6-9) con líquidos y 5 (4-7) con sólidos.

Por lo tanto, de acuerdo a estos datos, la tolerancia oral en la pancreatitis aguda leve se debería iniciar de forma temprana pudiendo emplear directamente una dieta blanda baja en grasa.

Pancreatitis aguda grave

¿Es necesario el soporte nutricional?

El soporte nutricional se considera beneficioso en las pancreatitis agudas graves en todas las guías clíni-

cas consultadas^{3,4,12,13,14,15}. En un metaanálisis publicado en 2008²⁶, se compararon los resultados obtenidos por la nutrición tanto por vía parenteral como enteral con los obtenidos en ausencia de ésta. Se identificaron 3 ensayos clínicos que comparan nutrición parenteral con la ausencia de soporte nutricional, incluyendo en total 113 pacientes. Si bien la nutrición parenteral no varía el riesgo de complicaciones infecciosas, si reduce significativamente la tasa de mortalidad (Riesgo Relativo (RR) 0,36 con un intervalo de confianza al 95% (IC) de 0,13-0,97). En cuanto a la nutrición enteral, sólo se encontró un estudio que la comparara directamente con la ausencia de nutrición, por lo que realizaron un análisis indirecto, con el que se observaron diferencias significativas tanto en la tasa de infección como de mortalidad a favor del soporte nutricional. El soporte nutricional debe ser parte del *tratamiento* en la pancreatitis aguda grave^{27,28}. Dada la dificultad para identificar precoz y adecuadamente qué pacientes presentarán episodios de pancreatitis grave, Petrov M. S.²⁹ plantea incluso la posibilidad de iniciar el soporte nutricional de manera precoz e indiscriminada, para luego mantenerla en los casos que finalmente resultan graves.

¿Nutrición enteral o parenteral?

Las guías clínicas consultadas coinciden en recomendar la nutrición enteral como primera opción, especificando la ESPEN su prioridad incluso ante pseudoquistes o fistulas pancreáticas³⁰. El empleo de la vía parenteral se reserva como rescate, cuando la enteral no es tolerada o no puede aportar las necesidades calculadas. La guía de la ESPEN para la nutrición parenteral³⁰ sugiere emplear esta vía únicamente cuando la enteral no logre cubrir los objetivos propuestos, y disminuir su aporte según vayan aumentando los ingresos por vía enteral. Las guías de las sociedades gastroenterológicas recomiendan añadir nutrición parenteral si existe un íleo importante¹³ o de más de 5 días de duración⁴ si bien la ACG acepta dejar la pertinencia de ésta en función del criterio facultativo³. La American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) coincide en emplear la vía parenteral en aquellos en los que no es posible un acceso enteral, si bien recomienda emplearla pasados al menos 5 días desde el inicio del cuadro³¹.

La nutrición enteral aporta una serie de ventajas sobre la parenteral en el manejo del paciente crítico. Mantiene mejor la barrera mucosa intestinal, asocia menos infecciones, presenta menos complicaciones mecánicas y metabólicas y además es más barata. Sin embargo, el uso de la vía enteral en pacientes con intolerancia gastrointestinal puede asociarse con una alimentación insuficiente y malnutrición³².

Se han publicado numerosos ensayos clínicos comparando la nutrición enteral con la parenteral en la pancreatitis aguda. Uno de los primeros fue publicado por Kalfarentzos F. y cols. en 1997³³, incluyendo un total de 38 pacientes, todos ellos con predictores de grave-

dad (posteriormente todos presentaron pancreatitis grave). Se observaron diferencias significativas en la tasa de infección, tanto recogiendo el número de pacientes con cultivos positivos como el número total de episodios, a favor de la nutrición enteral. No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad.

En el primer metaanálisis sobre el tema, publicado por Al-Omran M. y cols. en 2003³⁴, ya se observó una tendencia hacia la reducción de los resultados adversos con la nutrición enteral, aunque los datos aún eran insuficientes para obtener conclusiones significativas. Poco tiempo después, en un metaanálisis publicado por Marik P. E. y cols., ya se observaron diferencias significativas³⁵. En éste se incluyeron 6 estudios, con un total de 263 pacientes. Se obtuvieron diferencias significativas a favor de la nutrición enteral en cuanto a la tasa de infección (RR: 0,45; IC: 0,26-0,78), la necesidad de cirugía y la duración de la hospitalización. Existen una serie de críticas que ponen en duda los resultados de este metaanálisis; sólo 2 de los 6 estudios incluidos se basan únicamente en pancreatitis de pronóstico grave^{33,36} y sólo 2 de ellos son de alta calidad según los criterios Jadad. Sin embargo, los resultados favorables a la nutrición enteral se han confirmado en posteriores metaanálisis como los publicados por McClave S. A. en 2006³⁷ o por Petrov M. S. en 2008³⁸. Este último incluye 5 estudios, todos ellos de alta calidad y con pancreatitis de pronóstico grave, con un total de 202 pacientes. Se observaron diferencias significativas en la tasa de infección (RR: 0,45 IC: 0,28-0,77) y también en la tasa de mortalidad (RR: 0,32 IC: 0,11-0,98). En otro metaanálisis que valora el control de la glucemia, parámetro pronóstico en el paciente crítico, también se observaron diferencias significativas a favor de la vía enteral en cuanto al riesgo de hiperglucemia (RR: 0,53 IC: 0,29-0,98) y a la necesidad de insulina (RR: 0,41 IC: 0,24-0,70)³⁹.

¿Cuándo iniciar el soporte nutricional?

Todas las guías clínicas recientes recomiendan un inicio precoz, aunque con matices. La recomendación del club español es iniciar en las primeras 48 h post-ingreso, buscando una mejor tolerancia¹², mientras que la ACG propone una valoración inicial de 3-4 días para estimar la gravedad³. La ESPEN, si bien no propone plazos, sí recomienda un inicio lo más precoz posible¹⁵. En cualquier caso no hay que olvidar que una resucitación agresiva con fluidos intravenosos para evitar la hipovolemia y un adecuado control sintomático para disminuir la posibilidad de intolerancia digestiva son siempre las primeras medidas a emplear ante una pancreatitis aguda de pronóstico grave³.

Hay que destacar que no hemos encontrado ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparen distintos plazos para iniciar el soporte nutricional, si bien actualmente se encuentra en marcha un estudio prospectivo que pretende comparar el inicio de la nutrición enteral

en las primeras 24 h con un comienzo pasadas 72 h⁴⁰. Sin embargo, revisando la bibliografía disponible, destaca que, en la mayoría de los ensayos publicados, inician la nutrición de forma muy temprana. Al consultar los ensayos clínicos sobre el tema, haciendo hincapié en los incluidos en los metaanálisis antes citados, destaca que en varios se inició la nutrición enteral en las primeras 24 horas post ingreso^{41,42,43}, que en la mayoría se inició dentro de las primeras 72 horas post ingreso^{33,44,45,46,47} y que sólo en uno de ellos se inició pasadas las 96 horas desde el ingreso⁴⁸, mientras que en otro se data el inicio desde el diagnóstico, menos de 6 horas tras éste³⁶. Existe además un metaanálisis⁴⁹ que compara los resultados obtenidos por la nutrición enteral iniciada en las primeras 48 horas tras el ingreso con la iniciada posteriormente. Éste incluye un total de 8 estudios en su análisis estadístico. Si bien realiza un análisis indirecto, lo que debilita claramente la potencia del estudio, los resultados son favorables al inicio precoz mostrando una disminución significativa de la mortalidad (RR 0,46; 95% CI 0,20, 0,99) y de la presencia de fallo orgánico (RR 0,44; 95% CI 0,23, 0,84). El grupo de inicio tardío presentaba resultados no significativos, aunque sólo incluía 37 pacientes (128 en el otro grupo). Por todo esto, parece razonable que, hasta que se dispongan de ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema, dado que las recomendaciones actuales se realizan a partir de estudios en los que el inicio de la nutrición se produce mayoritariamente en un plazo de 72 horas desde el ingreso, sea éste el plazo máximo recomendado para comenzar el soporte nutricional si el paciente aún no tolera la vía oral.

¿Qué tipo de nutrición enteral emplear?

La guía clínica de la ESPEN es la única que ofrece una recomendación clara¹⁵. Afirma que las fórmulas peptídicas se pueden usar de forma segura, aunque, si es bien tolerada, también se puede emplear una fórmula estándar.

Como en la pregunta anterior, nos encontramos con un problema de falta de ensayos clínicos aleatorizados. Al redactar este texto sólo se pudo encontrar un ensayo clínico que comparara la nutrición enteral semielemental con otra polimérica. Éste fue publicado por Tiengou L. E. y cols. en 2006⁵⁰. Este estudio sólo incluyó a 30 pacientes, apenas 19 de los cuales presentaban criterios de gravedad. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la tolerancia, pero si se observaron en cuanto a la duración del ingreso, favorables a la nutrición semielemental. Existe un metaanálisis sobre el tema publicado en 2009⁵¹. No se encontraron diferencias significativas ni en el riesgo de infección o de muerte ni en la tolerancia (RR: 0,62 IC: 0,10-3,97) al comparar fórmulas semielementales y poliméricas. Es importante destacar que las comparaciones se tuvieron que hacer de modo indirecto, lo que puede comprometer la fiabilidad de los resultados.

Existen además varios estudios que valoran la posibilidad de incluir suplementos en la nutrición enteral. Las intervenciones más valoradas han sido en primer lugar probióticos y prebióticos (generalmente fibra) y en segundo lugar inmunomoduladores como la glutamina. El empleo de probióticos pretende evitar el descenso en la población intestinal de anaerobios y el sobrecrecimiento de enterobacterias, que son las que, mediante traslocación bacteriana, causan la mayoría de las infecciones pancreáticas.

En principio, la fibra insoluble debe evitarse en los enfermos críticos. La soluble puede ser beneficiosa, si bien no se recomienda en pacientes con íleo o con riesgo de isquemia mesentérica, por lo que probablemente debería evitarse en las fases iniciales de la pancreatitis grave³¹. Sin embargo, Karakan T. y cols.⁵² publicaron un ensayo doble ciego en el que estudiaban los efectos de suplementar con fibra (soluble e insoluble) la nutrición enteral. Incluyeron a 30 pacientes con pancreatitis aguda con criterios pronósticos de severidad, en 2 grupos, uno control con nutrición estándar y otro con 1,5 g de fibra por cada 100 ml de nutrición enteral. Se observaron diferencias significativas en cuanto a la duración del ingreso y la tasa global de infección a favor del grupo tratado con fibra.

Los primeros ensayos con probióticos ofrecieron resultados prometedores. Oláh A. y cols. aleatorizaron 45 pacientes a recibir nutrición enteral con (n: 23) o sin *Lactobacillus plantarum* y fibra de avena (n: 22)⁵³. Se observaron diferencias significativas en el número de cultivos positivos de aspirados de necrosis pancreáticas (7 casos en controles, 1 en un paciente en tratamiento con fibra y *Lactobacillus plantarum* $p = 0,023$), mientras que no se observaron diferencias en el número de infecciones respiratorias, urinarias o bacteriemias entre ambos grupos. Sin embargo en el ensayo del grupo holandés de Besselink M. G. y cols.⁵⁴ se observaron 9 casos de isquemia intestinal en el grupo tratado con probióticos, ninguno en el grupo control, frenando el entusiasmo inicial. Se incluyeron 296 pacientes, aleatorizados en 2 grupos. El grupo experimental, 152 pacientes, recibió una mezcla de 6 cepas bacterianas distintas, elegidas en función de su capacidad de inhibir el crecimiento de los microorganismos más frecuentemente implicados en la infección de las colecciones pancreáticas. Ambos grupos recibieron nutrición enteral suplementada con fibra. Los episodios de isquemia intestinal se produjeron tras una media de 6 dosis (rango 4-22) del suplemento probiótico. Además se observaron diferencias significativas en la presencia de fallo multiorgánico (33 con probióticos, 15 controles $p = 0,01$) y en el número de muertes (24 con probióticos, 9 controles, $p = 0,01$). En la editorial que acompañaba a este artículo⁵⁵ se planteaba la posibilidad de una interacción entre los probióticos y la nutrición enteral. Por otra parte señala que la diferencia observada en la presencia de fallo orgánico se produce entre el ingreso y la aleato-

rización, ya que no existen diferencias en las características basales entre ambos grupos y la incidencia de fallo orgánico postaleatorización es del 12% con probióticos y del 8% en el grupo control (no significativa). Esta mayor presencia de fallo orgánico pudo hacer necesario el empleo de vasopresores, lo que podría facilitar la presencia de la isquemia mesentérica. En otra editorial del Clinical Nutrition⁵⁶ se especula con la posibilidad de que la conjunción de la hipomotilidad del intestino delgado y el aporte de fibra y una importante cantidad de probióticos, supusieran una cantidad excesivamente alta de microorganismos para el yeyuno. Esto podría haber agravado la inflamación mucosa con el consiguiente aumento en las necesidades metabólicas en una situación de respuesta inflamatoria sistémica en la que la perfusión intestinal ya está muy disminuida, conduciendo a la isquemia. En cualquier caso, la opinión general es que habrá que volver al laboratorio antes de volver a administrar probióticos a enfermos críticos.

Existen varios ensayos clínicos que valoran el suplementar la nutrición parenteral con glutamina en el paciente crítico en general⁵⁷ o en las pancreatitis agudas^{58,59} obteniéndose resultados favorables en los 3 casos. Sin embargo, sólo hemos encontrado una publicación valorando los efectos de los suplementos de glutamina en la nutrición enteral⁶⁰. Pearce C. B. y cols incluyeron un total de 32 pacientes, 17 en un grupo control tratado con nutrición enteral y 15 en otro con suplementos de glutamina arginina y ácidos grasos Omega-3 en la misma nutrición enteral. Todos los pacientes presentaban criterios pronósticos de gravedad, el 80% finalmente resultaron graves según los criterios de Atlanta¹. Por desgracia no se logró incluir el número calculado para encontrar diferencias y además en la aleatorización se crearon diferencias significativas en cuanto al sexo y al índice de masa corporal (IMC). El empleo de ácidos grasos Omega-3 pretende modular la cascada inflamatoria actuando sobre la producción de eicosanoides y la liberación de citoquinas, como se ha observado en estudios en animales. En humanos solo hay un estudio, presentado por Lasztity N. y cols. (61) con un total de 28 pacientes con pancreatitis moderada-grave (no se ofrece la definición exacta de ésta) aleatorizados a nutrición enteral por vía nasoyeyunal con o sin ácidos grasos Omega-3. La duración del ingreso y de la nutrición enteral fue significativamente mayor en el grupo control, no así la tasa de complicaciones o la mortalidad.

Por último, dada la importancia de mantener la vía enteral, es importante destacar que existen varias posibilidades para intentar evitar la suspensión de la nutrición enteral por intolerancia. Si bien el nivel de evidencia es bajo, un inicio precoz intentando acortar al máximo el íleo, la perfusión continua, el desplazamiento del extremo distal de la sonda y el empleo de fórmulas peptídicas y de ácidos grasos de cadena corta o incluso de fórmulas elementales prácticamente libres de grasa pueden mejorar la tolerancia³¹.

¿Por qué vía se administra la nutrición enteral?

Actualmente existen dos posiciones claramente distintas a este respecto. La American Gastroenterological Association (AGA) y el ACG recomiendan emplear una sonda nasoyeyunal^{3,13}. Por otro lado, tanto la ESPEN como la guía británica sugieren emplear en un primer lugar la vía nasogástrica (NG) y, si ésta no es tolerada, avanzar la sonda hasta una localización nasoyeyunal (NY)^{4,15}. Si bien la guía española no se pronuncia claramente a favor de una u otra vía, en una revisión reciente publicada en 2008⁶² en gastroenterología y hepatología, se acepta la ausencia de datos que indiquen la superioridad de la vía nasoyeyunal.

De todos los ensayos clínicos que comparan nutrición parenteral con enteral consultados para esta revisión, únicamente en el publicado por Eckerwall G. E. y cols.⁴¹ se empleó la vía nasogástrica. En el resto se utilizó la vía nasoyeyunal, colocando la sonda o bien con control endoscópico o radiológico.

Sin embargo, en 2005 Eatock F. C. y cols.⁶³ publicaron un ensayo clínico comparando nutrición enteral por vía nasogástrica con nasoyeyunal. Se incluyeron un total de 49 pacientes, 27 recibieron la nutrición por vía nasogástrica, 22 por vía nasoyeyunal. No se observaron diferencias significativas en la tolerancia ni en la cantidad de calorías administradas. Tampoco las hubo al comparar la estancia hospitalaria ni en la evolución de la PCR, el APACHE II o el dolor en una escala analógica visual. Este estudio ha sido criticado porque, al colocar las sondas nasoyeyunales por vía endoscópica y sin control radiológico, es posible que éstas migraran proximalmente⁶⁴. Otro punto débil es el empleo de un APACHE II ≥ 6 como criterio pronóstico de gravedad, ya que al presentar menor especificidad que el punto de corte habitual puede haber hecho que se incluyeran más casos leves, en los que no se observaría una diferencia. En otro ensayo clínico similar, Kumar A. y cols. incluyeron un total de 31 pacientes⁶⁵. No se observaron diferencias entre los dos grupos en lo que respecta a la tolerancia, las calorías aportadas o el número de pacientes que precisaron complementar la nutrición enteral con parenteral. Tampoco las hubo en la presencia de fallo orgánico (11 NY, 15 NG) o en el número de muertes (4 NY, 5 NG $p = 0,761$). Destaca que el intervalo desde el inicio de la clínica hasta que se inició la nutrición enteral fue de más de 7 días en ambos grupos y que el pronóstico de gravedad se realizó empleando un APACHE II ≥ 8 o un índice radiológico ≥ 7 , si bien las elevadas tasas de fallo orgánico y mortalidad en ambos grupos sugieren que la mayoría de los pacientes incluidos presentaron cuadros graves.

Un metanálisis publicado en 2008⁶⁶ que incluye estos dos ensayos clínicos, el publicado por Eckerwall comparando la nutrición enteral por vía nasogástrica vs la nutrición parenteral y un estudio observacional publicado también por el grupo de Glasgow de Eatock. Entre los datos que aporta destaca que la tolerancia global, definida como aquellos pacientes que no precisa-

ron disminuir la velocidad de infusión, parar o retirar la nutrición enteral, se cifra en un 79,3% (rango 68,8-86,6%). La aparición de diarrea se produjo en un 10,9% (rango 0-25%) y la exacerbación del dolor tras iniciar la nutrición enteral fue del 4,3% (rango 0-7,4%). Todas ellas son cifras similares a las que se presentan a través de la vía nasoyeyunal.

El reinicio de la nutrición por vía oral tras la enteral es un tema poco estudiado. No hemos encontrado publicaciones que valoren cuándo retomar la vía oral en los casos graves. Por otro lado la función exocrina del páncreas se ve afectada al menos durante los 6-18 meses posteriores. Este defecto parece ser proporcional a la gravedad del cuadro y mayor en las pancreatitis enólicas, probablemente por un deterioro asintomático previo⁶⁷.

Conclusiones

La nutrición en la pancreatitis aguda es un elemento importante en su manejo. En los episodios leves se recomienda un inicio precoz de la alimentación oral, posiblemente incluso con dieta sólida baja en grasas. En los casos graves, un inicio temprano de soporte nutricional por vía enteral ha asociado mejoras en la tasa de infección y de mortalidad. Aunque los estudios disponibles así lo sugieren, aún faltan datos para poder asegurar que la vía nasogástrica es igual de efectiva que la nasoyeyunal.

Sin duda lo verdaderamente interesante en este campo es lo mucho que queda aún por delante. Tras poner en duda los dogmas fisiológicos de la secreción pancreática, actualmente se ha abierto un espectro de posibilidades cuya importancia en el pronóstico de los pacientes, a fin de cuentas el objetivo final, aún no se conoce. El manejo de los casos leves, la vía más adecuada de la nutrición enteral, a partir de qué momento es necesario apoyar la vía enteral con soporte parenteral, el tipo de nutrición, elemental o estándar o la pertinencia de los inmunomoduladores... Éstas, entre otras, son algunas de las preguntas que quedan por responder y que pueden modificar el manejo de la pancreatitis en los próximos años.

Referencias

1. Bradley EL III A clinically based classification system for acute pancreatitis *Arch Surg* 1993; 47: 537-41.
2. Sarr MG. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. (en línea) <http://www.pancreasclub.com/resources/Atlanta-Classification.pdf>. Consultado 27 Enero 2011.
3. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-400.
4. Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005 54 (Suppl. 3): iii1-9.

5. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, Shaheen NJ, Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004; 126: 1448-53.
6. Mofidi R, Patil PV, Suttie SA, Parks RW. Risk assessment in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 137-50.
7. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 129-35.
8. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698-703.
9. Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189: 219-22.
10. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoglu G, Arman A, Sağlam A. Computed tomography severity index, APACHE II score, and serum CRP concentration for predicting the severity of acute pancreatitis. *JOP* 2005; 10: 562-7.
11. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D et al. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 331-5.
12. Navarro S, Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadas J, de Las Heras G et al; Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. [Recommendations of the Spanish Biliopancreatic Club for the Treatment of Acute Pancreatitis. Consensus development conference]. *Gastroenterología y Hepatología* 2008; 31: 366-87.
13. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2019-21.
14. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M et al; JPN. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 42-7.
15. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Löser C, Keim V; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275-84.
16. Meier R, Beglinger C, Layer P, Gullo L, Keim V, Laugier R et al; ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 173-83.
17. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH Jr, Fischer JE et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987; 153: 117-24.
18. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 14-20.
19. Lévy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcenserie R, Millat B et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut* 1997; 40: 262-6.
20. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2079-84.
21. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007; 26: 758-63.
22. Niederau C, Niederau M, Lüthen R, Strohmeyer G, Ferrell LD, Grendell JH. Pancreatic exocrine secretion in acute experimental pancreatitis. *Gastroenterology* 1990; 99: 1120-7.
23. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 984-91.
24. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 946-51.
25. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 777-81.
26. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 704-12.
27. Petrov MS. Pharmacopoeia of acute pancreatitis: is the roster complete? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5938-9.
28. García Almansa A, García Peris P. [Nutritional management of patients with acute pancreatitis: when the past is present]. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Suppl. 2): 52-8.
29. Petrov MS. To feed or not to feed early in acute pancreatitis: still depend on severity? *Clin Nutr* 2008; 27: 317-8.
30. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J et al; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009; 28: 428-35.
31. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B et al; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. 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 (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277-316.
32. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009; 361: 1088-97.
33. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665-9.
34. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; CD002837. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; CD002837.
35. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407-10.
36. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomized clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or = 6). *Pancreatol* 2003; 3: 406-13.
37. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 143-56.
38. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008; 143: 1111-7.
39. Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: A systematic review. *Clin Nutr* 2007; 26: 514-23.
40. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Ahmed Ali U, Besselink MG, Boermeester MA et al. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials* 2011; 12: 73.
41. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006; 244: 959-65; discussion 965-7.
42. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006; 23: 336-44; discussion 344-5.

43. Oláh A, Pardavi G, Belágyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002; 18: 259-62.
44. Casas M, Mora J, Fort E, Aracil C, Busquets D, Galter S et al. [Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis]. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 264-9.
45. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2255-62.
46. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JJ et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-5.
47. Doley RP, Yadav TD, Wig JD, Kochhar R, Singh G, Bharathy K et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 157-62.
48. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, Gramlich LM, Jacobs P, Warnock GL. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg* 2005; 48: 298-306.
49. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr* 2009; 101: 787-93.
50. Tiengou LE, Gloro R, Pouzolet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 1-5.
51. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 1243-52.
52. Karakan T, Ergun M, Dogan I, Cindoruk M, Unal S. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2733-7.
53. Oláh A, Belágyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-7.
54. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-9.
55. Sand J, Nordback I. Probiotics in severe acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 634-5.
56. Soeters PB. Probiotics: did we go wrong, and if so, where? *Clin Nutr* 2008; 27: 173-8.
57. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier 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. *Crit Care Med* 2006; 34: 598-604.
58. Sahin H, Mercanligil SM, Inanc N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 1429-34.
59. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, López-Ortega A, Ambríz-González G, Gutiérrez-de-la-Rosa JL et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 403-11.
60. Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, Goggin PM, Somers SS, Toh SK et al. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP* 2006; 7: 361-71.
61. Lasztity N, Hamvas J, Biró L, Németh E, Marosvölgyi T, Decsi T, Pap A, Antal M. Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis—a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2005; 24: 198-205.
62. López A. Páncreas y vía biliar. ¿Nutrición parenteral, enteral nasogástrica o enteral nasoyeyunal en la pancreatitis aguda grave? *Gastroenterología y Hepatología* 2008; 31: 702-3.
63. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 432-9.
64. Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7 (11 Suppl.): S3-9.
65. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasogastric and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 431-4.
66. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008; 9: 440-8.
67. Andersson E, Andersson R. Exocrine insufficiency in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1035-9.

Revisión

Nutrición enteral en el paciente neurológico; ¿es suficiente el contenido en vitamina D en las fórmulas de uso habitual?

F. Botella Romero¹, J. J. Alfaro Martínez¹, V. Luna López², I. Galicia Martín³; Grupo de Trabajo sobre Calcio y Vitamina D en Nutrición Enteral

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Torrejón. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

Resumen

Introducción: La carencia de vitamina D produce una mineralización ósea inadecuada, debilidad muscular de predominio proximal, alteración de la marcha y aumento del riesgo de caídas y de fracturas. Por otra parte, en estudios epidemiológicos, se ha asociado al aumento en el riesgo de cáncer, enfermedades autoinmunes, diabetes tipo 1 y 2, artritis reumatoide, esclerosis múltiple; así como, enfermedades infecciosas, cardiovasculares y depresión. Cuando no es posible la síntesis cutánea a través de la exposición solar y el paciente no puede ingerir alimentos por vía oral, como ocurre en las fases avanzadas de diversas enfermedades neurológicas, el aporte de vitamina D ha de hacerse mediante la nutrición enteral.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es revisar el papel de la vitamina D en un grupo frecuente de enfermedades neurológicas que precisan nutrición artificial y analizar si el contenido de vitamina D de las diferentes fórmulas de nutrición enteral es adecuado para cubrir las necesidades de este grupo de pacientes.

Resultados: Numerosos estudios han puesto en evidencia la asociación entre el déficit de vitamina D y el aumento en la incidencia de demencia, ictus y otras enfermedades neurodegenerativas. Las intervenciones encaminadas a incrementar los niveles de vit D y sus efectos sobre objetivos funcionales (caídas, dolor, calidad de vida) y cardiovasculares (muerte de origen cardiovascular, ictus, infarto de miocardio, factores de riesgo cardiovascular) han obtenido como dato más destacado una clara reducción de caídas y fracturas, mientras que la evidencia para el resto de parámetros estudiados todavía es escasa y poco consistente. El contenido de calcio y vitamina D de las distintas fórmulas completas de nutrición enteral está regulado en nuestro país. La cantidad total de vitamina D para un aporte diario de 1.500-2.000 kcal oscila entre 300 y 1.600 UI/d (media $\pm$ SD: 32,9 $\pm$ 8,5 mg/100 kcal) en las fórmulas completas de nutrición ente-

ENTERAL NUTRITION IN NEUROLOGICAL PATIENTS; IS THERE ENOUGH VITAMIN D CONTENT IN COMMONLY USED FORMULAS?

Abstract

Introduction: Vitamin D deficiency produces inadequate bone mineralization, proximal muscle weakness, abnormal gait and increased risk of falls and fractures. Moreover, in epidemiological studies, has been associated with increased risk of cancer, autoimmune diseases, type 1 and 2 diabetes, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, infectious diseases, cardiovascular diseases and depression. When synthesis through the skin by sun exposure is not possible and the patient can not eat by mouth, as in the advanced stages of various neurological diseases, the supply of vitamin D has to be done by enteral nutrition.

Objectives: The aim of this study is to review the role of vitamin D in a common group of neurological conditions that often require artificial nutrition and analyze whether the vitamin D of different enteral nutrition formulas is adequate to meet the needs of this group of patients.

Results: Numerous studies have shown the association between vitamin D deficiency and increased incidence of dementia, stroke and other neurodegenerative diseases. Interventions aimed to increase levels of vit D and its effects on functional (falls, pain, quality of life) and cardiovascular goals (cardiovascular death, stroke, myocardial infarction, cardiovascular risk factors) have obtained as highlight data a clear reduction of falls and fractures, while the evidence for the other parameters studied is still limited and inconsistent. The content of calcium and vitamin D of enteral formulas is legislated in our country. The total amount of vitamin D for a daily intake of 1,500-2,000 kcal ranges between 300 and 1,600 IU/d (mean $\pm$ SD: 32.9 $\pm$ 8.5 mg/100 kcal) in the complete formulas for enteral nutrition most commonly used. 50 % of the diets studied, for an intake of 2,000 kcal/d, and 90 % for an intake of 1,500 kcal/d, provide less than 600 IU/d of vitamin D.

Discussion: Some revised recently guidelines published recommendations of daily intake of vitamin D. The document published by the U.S. Institute of Medicine recommended for adults between 19 and 70 years, 600 IU/d and up from 70, proposes 800 IU/d of vitamin D. These amounts are deemed insufficient by other scientific societies to state that to achieve blood levels of 25 (OH) D equal or greater than 30 ng/ml may be required a daily intake of

Correspondencia: F. Botella Romero.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
C/Hnos. Falcó, 37.
02002 Albacete. España.
E-mail: fbotellar@sescam.jccm.es

Recibido: 2-XI-2011.
1.ª Revisión: 26-XI-2011.
Aceptado: 27-XI-2011.

ral de uso más común. El 50% de las dietas estudiadas, para una ingesta de 2.000 kcal/d, y el 90%, para una ingesta de 1.500 kcal/d, aportan menos de 600 UI/d de vitamina D.

Discusión: Algunas guías publicadas recientemente han revisado las recomendaciones de ingesta diaria de vitamina D. El documento publicado por el Instituto de Medicina de EE.UU recomienda para los adultos, entre 19 y 70 años, 600 UI/d y, por encima de los 70 a, se proponen 800 UI/d de vitamina D. Estas cantidades son consideradas insuficientes por otras sociedades científicas que establecen que para conseguir unos niveles sanguíneos de 25(OH)D iguales o superiores a 30 ng/ml puede requerirse un aporte diario de 1.500-2.000 UI y una cantidad dos o tres veces mayor si existe deficiencia previa.

Conclusiones: Se necesitan más estudios controlados para averiguar cual es la dosis adecuada de vitamina D en fases avanzadas de la enfermedad neurológica, donde es difícil e improbable la exposición solar. Sugerimos que el contenido en vitamina D probablemente debería ser reconsiderado en las fórmulas de nutrición enteral, que, a la luz de las publicaciones recientes, aparecen como claramente insuficientes para aportes energéticos estándar (1.500-2.000 kcal).

(*Nutr Hosp.* 2012;27:341-348)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5647

Palabras clave: *Vitamina D. Colecalciferol. Ictus. Demencia. Neuroprotección. Enfermedades neurodegenerativas. Nutrición enteral.*

Introducción

La vitamina D es una sustancia liposoluble que se encuentra de manera natural en unos pocos alimentos (por ejemplo aceite de hígado de bacalao, pescados y carnes grasos, vísceras, huevos, lácteos no desnatados) y que está disponible como suplemento dietético. La vitamina D se produce también de manera endógena con la exposición a la luz solar ultravioleta-B (UVB) que es el determinante principal (80%) de la cantidad de vitamina D existente¹.

Las funciones principales de la vitamina D son facilitar la absorción del calcio y mantener unas concentraciones séricas de calcio y fósforo que permitan una mineralización ósea normal. La carencia de vitamina D produce una mineralización ósea inadecuada o una desmineralización del esqueleto. Por otra parte, tiene efectos directos en la fuerza muscular regulados por receptores específicos de dicha vitamina presentes en el tejido muscular humano. Los músculos estriados necesitan vitamina D y la carencia de vitamina produce debilidad muscular de predominio proximal, alteración de la marcha y aumento del riesgo de caídas y de fracturas². Ensayos bien diseñados han demostrado que la suplementación con 800 IU/d vitamina D3 resultó en una ganancia de fuerza en extremidades inferiores del 4-11%, una mejoría superior al 28% en el balanceo corporal al caminar y del 72% en la frecuencia de caídas tras cinco meses de tratamiento^{3,4}.

En los dos últimos decenios se han obtenido datos que demuestran la presencia de receptores para la vitamina D

1,500-2,000 IU and a number two or three times higher if previous deficiency exists.

Conclusions: Further controlled studies are needed to ascertain which is the appropriate dose of vitamin D in advanced stages of neurological disease, where sun exposure is difficult and unlikely. We suggest that the vitamin D content should probably be reconsidered in enteral nutrition formulas, which, in light of recent publications appear as clearly insufficient for standard energy intakes (1,500-2,000 kcal).

(*Nutr Hosp.* 2012;27:341-348)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5647

Key words: *Vitamin D. Cholecalciferol. Stroke. Dementia. Neuroprotection. Neurodegenerative disease. Enteral nutrition.*

en la mayoría de los tejidos e influencias en la expresión de, aproximadamente, un tercio del genoma humano⁵ por lo que no es sorprendente que su deficiencia se haya asociado en estudios epidemiológicos al aumento en el riesgo de padecer más de una docena de cánceres, incluyendo colon, mama, próstata y páncreas, enfermedades autoinmunes, diabetes tipo 1 y 2, artritis reumatoide, esclerosis múltiple; así como, enfermedades infecciosas, cardiovasculares y depresión⁶. En un estudio de prevención de cáncer⁷, la suplementación con 1100 UI de vitamina D3 y calcio redujo el riesgo de padecer todo tipo de cáncer en un 60%, lo que se asoció con un incremento en los niveles séricos de 25(OH)D de 29-39 ng/ml. Otros estudios han encontrado relación entre los niveles de vit D y la HTA, el grado de calcificación de las arterias coronarias, así como la incidencia y la prevalencia de enfermedad coronaria⁸. El riesgo relativo de sufrir infarto de miocardio para sujetos con niveles iguales o superiores a la media de 25(OH)D fue de 0,43 (95% CI, 0,27-0,69) comparado con sujetos con niveles por debajo de la media. De igual forma, individuos con niveles de 25(OH)D por debajo de 15 ng/ml presentaban un RR de 1,62(95% CI, 1,11-2,36) tras ajuste multivariable comparado con sujetos con niveles por encima de 15 ng/ml⁹. Por lo que respecta al ictus, se han encontrado niveles bajos de 25(OH)D tanto para el riesgo de fractura de cadera por caídas postictus como en el momento de presentación aguda del mismo, lo que sugiere que la deficiencia ha precedido al ACVA y podría ser un factor de riesgo potencial para el mismo¹⁰. Recientemente se han publicado dos revisiones sistemáticas con

metaanálisis^{11,12} que resumen toda la evidencia disponible hasta el momento sobre las intervenciones encaminadas a incrementar los niveles de vit D y sus efectos sobre objetivos funcionales (caídas, dolor, calidad de vida) y cardiovasculares (muerte de origen cardiovascular, ictus, infarto de miocardio, factores de riesgo cardiovascular). El dato más destacado es una clara reducción de caídas y fracturas, mientras que la evidencia para el resto de parámetros estudiados todavía es escasa y poco consistente.

En estudios epidemiológicos se ha calculado que la prevalencia mundial de la insuficiencia o de la carencia de vitamina D es de casi 1.000 millones de personas. Entre el 40% y el 100% de los ancianos de EE.UU y Europa no hospitalizados tienen carencia de vitamina D. En adultos de más de 65 años existe una disminución de cuatro veces en la capacidad para sintetizar vitamina D, en comparación con adultos jóvenes, lo que aumenta el riesgo de padecer insuficiencia¹³. Por otra parte, los pacientes en tratamiento con medicación anticonvulsivante, glucocorticoides o antirretrovirales tienen riesgo de déficit de vitamina D ya que estos fármacos incrementan su catabolismo. Los adultos obesos (BMI > 30 kg/m²) presentan riesgo de deficiencia de vitamina D ya que la grasa corporal secuestra a las vitaminas liposolubles. Cuando individuos obesos adultos son expuestos a la luz solar o a una dosis oral de 50.000 IU de vitamina D₃, no son capaces de elevar sus niveles sanguíneos de 25(OH)D más allá del 50% comparados con adultos no obesos. Por último, la disminución de la exposición al sol y el mayor uso de filtros solares reducen la producción de vitamina D y es posible que hayan contribuido al aumento de la prevalencia de la insuficiencia de dicha vitamina en todo el mundo¹⁴.

Algunas guías publicadas recientemente por distintas organizaciones recomiendan distintas ingestas diarias de vitamina D (tabla I). Quizás el documento más actual y autorizado es el publicado por el Instituto de Medicina¹⁵. Esta guía recomienda para los adultos, entre 19 y 70 años, 600 UI/d y, por encima de los 70 a, se proponen 800 UI/d de vitamina D.

Tabla I <i>Comparativa entre las recomendaciones internacionales y el contenido legal de vitamina D de las formulaciones en España</i>			
<i>Adultos (edad)</i>		<i>< 70 a</i>	<i>> 70 a</i>
IOM ¹⁴	RDA	600 UI	800 UI
	Límite superior tolerable	4.000 UI	4.000 UI
Committee Recommendations ⁴	Requerimientos diarios	1.500 UI	1.500 UI
	Límite superior tolerable	10.000 UI	10.000 UI
BOE (RD 1091/2000) ³⁹	Mínimo (1.500/2.000 kcal)	300/400 UI	300/400 UI
	Máximo (1.500/2.000 kcal)	1.500/	1.500/
		2.000 UI	2.000 UI

Cuando no es posible la síntesis de vitamina D a través de la exposición solar y el paciente no puede ingerir alimentos por vía oral, como ocurre en las fases avanzadas de diversas enfermedades neurológicas, el aporte de vitamina D ha de hacerse mediante las distintas técnicas de soporte nutricional, fundamentalmente la nutrición enteral mediante sonda nasogástrica o gastrostomía.

El objetivo del presente estudio es revisar el papel de la vitamina D en un grupo frecuente de enfermedades neurológicas que precisan nutrición artificial y analizar si el contenido de vitamina D de las diferentes fórmulas de nutrición enteral de uso común en nuestro medio es adecuado para cubrir las necesidades de este grupo de pacientes.

Demencia tipo Alzheimer y demencia vascular

Los pacientes con demencia presentan con frecuencia en las etapas avanzadas de su enfermedad alteraciones en la capacidad de alimentación con posibles repercusiones tan importantes como la deshidratación, la desnutrición y la broncoaspiración. El progresivo deterioro funcional y cognitivo a veces provoca disfagia severa con dificultad para la ingesta tanto de líquidos como de sólidos, quedando como única posibilidad, el abordaje mediante una sonda de alimentación¹⁶.

Las fórmulas de nutrición enteral utilizadas en estos pacientes deben suministrar, además de un aporte energético adecuado, los macronutrientes y micronutrientes necesarios que permitan evitar déficits nutricionales y prevenir complicaciones como fracturas óseas y úlceras por presión. Así mismo, las investigaciones de los últimos años han descrito nutrientes órgano-específicos dirigidos a la protección neuronal.

Se han detectado receptores de vitamina D en distintas regiones del SNC entre las que se encuentran la corteza cerebral y el hipocampo. La interacción de la vitamina D con estos receptores, conduce a la codificación de algunos genes y posterior síntesis de enzimas y otras sustancias que producen un efecto neuroprotector por diferentes mecanismos. De esta forma, la vitamina D podría incentivar mecanismos antioxidantes a nivel cerebral, inhibiendo la síntesis de óxido nítrico sintasa e incrementando los niveles de glutatión¹⁷. En este sentido, se ha relacionado el aporte de vitamina D en los pacientes ancianos con la prevención y enlentecimiento de la pérdida de memoria y del deterioro cognitivo en general.

Por otra parte, algunos estudios ponen de manifiesto cómo la vitamina D podría estimular la neurogénesis y regular la síntesis de factores neurotróficos. A la vitamina D se le ha visto también un posible efecto inmunomodulador, inhibidor de la apoptosis celular, regulador del calcio cerebral y estimulador de la fagocitosis del B-amiloide, muy implicado este último en la génesis de la enfermedad de Alzheimer. Así mismo, parece que la vitamina D regula la expresión de proteínas transportadoras cerebrales, como la LRP-1 y la P-gp, las cuales incrementan el transporte de beta-amiloide a través de la barrera hemoencefálica y por ende su eliminación cerebral¹⁸.

Recientes estudios describen una relación negativa entre los niveles de 25(OH)D y el deterioro cognitivo. Annweiler y cols.¹⁹ estudiaron a 752 mujeres mayores de 75 años y observaron cómo aquellas que presentaban niveles de 25(OH) D inferiores a 10 ng/ml tuvieron puntuaciones inferiores en el test cognitivo de Pfeiffer (Short Portable Mental State Questionnaire). Así mismo, Llewellyn y cols.²⁰ siguieron a 858 varones y mujeres mayores de 65 años durante 6 años y demostraron que aquellos con niveles de 25(OH)D inferiores a 25 nmol/L (10 ng/ml) tenían un mayor deterioro cognitivo medido mediante el test Mini-Mental State Examination. Sin embargo, otros estudios no han encontrado un vínculo positivo entre los distintos niveles séricos de vitamina D y las diferentes puntuaciones en los tests cognitivos²¹.

Ictus

Existen algunos estudios que relacionan el déficit de vitamina D con el ictus. Poole¹⁰ observó cómo los niveles de vitamina D en los primeros 30 días tras un ictus se encontraban disminuidos con respecto a los controles, encontrando hasta un 77% de los pacientes con niveles insuficientes que sugerían un déficit previo y, aunque reconoce la necesidad de más estudios, recomienda medir y repleccionar los niveles de vitamina D en estos pacientes. El estudio LURIC (The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular health study), estudio prospectivo de cohortes de 3300 pacientes seguidos durante una media de 7,7 años, también ha observado una asociación fuerte entre déficit de vitamina D e ictus, con un riesgo relativo de ictus fatal significativo tanto para los niveles de 25(OH)D (OR 0,67 (0,46-0,97) como de 1-25(OH)₂D (OR 0,72 (0,52-0,99))²².

Por otra parte, Buell J. S. encuentra, que tras ajustar por edad, sexo, raza, IMC, y educación, los niveles de 25(OH)D inferiores a 20 ng/ml se asocian con un *odds ratio* superior a 2 para la demencia y el ictus²³. Mientras que Marniemi observó un aumento del riesgo de ACVA en ancianos con ingesta baja en vitamina D y niveles bajos de 1,25(OH)₂D que fue más del doble en el tercil de menor ingesta en comparación con los terciles medio y superior, sin aportar los límites de éstos²⁴ y el estudio MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) que analizó la mortalidad cardiovascular por cardiopatía isquémica o ictus en relación con la ingesta de vitamina D y los niveles de ésta, no encontró asociación significativa tras ajustar por otros factores de riesgo²⁵.

El mecanismo por el que el déficit de vitamina D produce aumento del riesgo cardiovascular y en especial de accidentes cerebrovasculares es desconocido. Los estudios epidemiológicos que han observado relación entre el déficit de vitamina D y el riesgo de ACVA establecen la hipótesis de que el déficit de vitamina D constituya un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ictus, apoyándose en su relación con factores de riesgo cerebrovascular, en particular con la hipertensión arterial por la acción que ejerce la vita-

mina D sobre el gen de la renina²⁶, sobre la función endotelial y como agente neuroprotector¹¹.

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico crónico frecuente cuya prevalencia aumenta con la edad y que se debe a una pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y, en menor medida en otros núcleos mesencefálicos. Se manifiesta fundamentalmente como un trastorno del movimiento caracterizado por temblor, rigidez, lentitud en los movimientos y pérdida de los reflejos posturales que conducen a inmovilidad y caídas frecuentes.

La sustancia negra, junto con el hipotálamo, es el área de cerebro humano donde más se expresa el receptor de vitamina D. La sustancia negra además tiene altas concentraciones de 1- α -hidroxilasa, el enzima que transforma la 25-OH-vitamina D en su forma activa y se ha sugerido que la vitamina D puede tener acciones autocrinas/paracrinas en el cerebro. La vitamina D también protege in vitro a neuronas mesencefálicas de agresiones experimentales similares al Parkinson²⁷ por lo que un aporte inadecuado crónico de 25-OH-vitamina D al cerebro podría conducir a daño o degeneración neuronal, con disfunción celular y mayor sensibilidad a noxas químicas o biológicas²⁸.

Un estudio longitudinal finlandés encontró que niveles bajos de vitamina D en sujetos no afectados de enfermedad de Parkinson se relacionaban con una mayor probabilidad de sufrir en el futuro esta enfermedad, después de ajustar por sexo, edad, estado civil, educación, consumo de alcohol grado de actividad física, tabaquismo, índice de masa corporal y mes de la extracción para realizar la determinación de vitamina D. En este trabajo, los individuos que no desarrollaron enfermedad de Parkinson tenían unos niveles plasmáticos de 25-OH-vitamina D de 16,72 ng/ml, frente a 15,52 ng/ml de los que desarrollaron la enfermedad ($p = 0,05$). El riesgo relativo de sufrir enfermedad de Parkinson entre el cuartil superior y el inferior de niveles de 25-OH-vitamina D fue 0,33 ($p = 0,05$) después de ajustar por los factores de confusión antes indicados, HTA y colesterolemia²⁹.

Se ha encontrado una mayor prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedad de Parkinson que en controles sanos o en pacientes con enf. de Alzheimer, lo que no es sorprendente pues la enfermedad de Parkinson puede hacer que los pacientes tengan menos actividad física, menor exposición al sol³⁰ y menor ingesta de calcio y vitamina D lo que se traduce en menor densidad mineral ósea, menor capacidad física y mental y una mayor incidencia de caídas y fracturas, tanto globales como de cadera, que sujetos sanos de la misma edad y sexo³¹. En pacientes con enfermedad de Parkinson, tener un menor peso, menor ingesta de calcio y vitamina D, menor exposición al sol y niveles plasmáticos más bajos de 25-OH-vitamina D aumentan el riesgo de padecer una fractura de cadera durante el siguiente año³².

Esclerosis lateral amiotrófica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central caracterizada por una pérdida progresiva de motoneuronas en la corteza cerebral, tronco y médula espinal. Se ha encontrado que pacientes con ELA tienen menores niveles de 25-OH-vitamina D, y calcitriol, y mayores de PTH y calcio iónico que sujetos control y que, a lo largo de la enfermedad estas alteraciones aumentan³³.

Degeneración espinocerebelar

La degeneración espinocerebelar es un conjunto heterogéneo de síndromes neurodegenerativos, heredados o adquiridos, caracterizados por marcada disfunción cerebelar, bien aislada o acompañada de otras manifestaciones neurológicas. Un estudio encontró que estos pacientes tenían un índice de masa corporal menor que controles sanos, menos exposición al sol, menor masa mineral ósea, menores niveles plasmáticos de 25-OH-vitamina D, 1-25-OH vitamina D y PTHi, y cifras más altas de calcio iónico. A lo largo del seguimiento las cifras de PTHi, 25-OH-vitamina D, y 1,25-OH-vitamina D fueron descendiendo en los enfermos, mientras que aumentaba el calcio iónico. Además el descenso de masa mineral ósea era mayor en los pacientes que en los controles³⁴.

Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es un trastorno autoinmune que afecta más frecuentemente a adultos jóvenes, que se caracteriza por la destrucción de la mielina en el sistema nervioso central, produciendo áreas de desmielinización en la sustancia blanca. Las manifestaciones clínicas incluyen pérdida de agudeza visual, alteración de los movimientos oculares, parestias, pérdida de sensibilidad, debilidad, disartria, espasticidad, ataxia y disfunción vesical. La forma clínica más habitual cursa con ataques recurrentes seguidos de recuperación parcial.

En la patogénesis de la esclerosis múltiple habría una susceptibilidad genética sobre la que actuarían factores ambientales. La incidencia de esclerosis múltiple es baja en los trópicos, y va aumentando conforme aumenta la latitud en ambos hemisferios. En Suiza, un país genéticamente homogéneo, la incidencia de esclerosis múltiple es mayor en zonas de menor altitud que en las de mayor altitud, y en Noruega la incidencia es mayor en el interior que en la costa. Se ha propuesto que un destacado factor ambiental que protegería de la esclerosis múltiple sería la vitamina D, adquirida mediante exposición al sol (lo que explica el gradiente de latitud en la incidencia de esclerosis múltiple, o la menor incidencia en las zonas suizas de mayor altitud, donde hay mayor exposición a la luz ultravioleta) o con la dieta (lo que explica la menor incidencia de esclerosis múltiple en la costa noruega respecto al interior, por

el mayor consumo de pescado, una importante fuente de vitamina D). Varios estudios han señalado la importancia de la exposición al sol en la infancia y adolescencia como factor que disminuye el riesgo de padecer esclerosis múltiple en la edad adulta. En un modelo animal de esclerosis múltiple, la encefalomiелitis autoinmune de los ratones, se vio que la vitamina D prevenía su aparición y enlentecía la progresión³⁵.

En una cohorte de casi 200.000 mujeres se encontró que la ingesta total de vitamina D al inicio del estudio se relacionaba inversamente con el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple, siendo el riesgo relativo del quintil de mayor ingesta de vitamina D comparado con el quintil inferior de 0,67, y las mujeres que tomaban suplementos de vitamina D, fundamentalmente en forma de multivitamínicos, tenían una reducción del 40% en el riesgo de padecer esclerosis múltiple³⁶.

Un trabajo con personal militar estadounidense en el que se estudió el efecto protector de los niveles plasmáticos de 25-OH-vitamina D sobre el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple encontró un 41% de descenso en el riesgo de esclerosis múltiple por cada 50 nmol/ml de 25-OH-vitamina D, y un 51% menos los individuos con niveles plasmáticos mayores 100nmol/l que los que tenían menos de 75 nmol/l³⁷.

La vitamina D podría actuar en la esclerosis múltiple debido a sus efectos inmunomoduladores. Varias células implicadas en la respuesta inmune, como macrófagos, células dendríticas y linfocitos T y B expresan el receptor de vitamina D y tienen actividad 1- α -hidroxilasa, por lo que pueden transformar la 25-OH-vitamina D en su forma activa.

Los pacientes con esclerosis múltiple tienen una elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D y reducción de masa mineral ósea. Esta reducción de la masa ósea puede estar en relación además de con los niveles bajos de vitamina D con el uso continuado de glucocorticoides, la inmovilización y posiblemente con la atrofia muscular. Además en la esclerosis múltiple el riesgo de fractura es mayor que en la población general. Un estudio en el que se pidió a pacientes con esclerosis múltiple que respondieran a un cuestionario al respecto encontró que, entre los que respondieron, un 15% padecía osteoporosis y un 17% osteopenia, y el 17% había tenido al menos una fractura después de los 13 años. Además, más de la mitad habían sufrido alguna caída en el último año³⁸. Otro estudio con mujeres postmenopáusicas que sufrían esclerosis múltiple encontró que estas tenían menores niveles de 25-OH-vitamina D y osteocalcina, y mayores de PTH y fosfatasa alcalina, así como menor densidad mineral ósea en columna vertebral lumbar y fémur que controles sanas. En este estudio casi el 10% de las pacientes con esclerosis múltiple tenía osteoporosis y un 38% osteopenia³⁹.

Vitamina D en las fórmulas de nutrición enteral

El contenido de calcio y vitamina D de las distintas fórmulas completas de nutrición enteral está regulado

en nuestro país⁴⁰ (tabla I). En la tabla II, se muestra la cantidad de calcio y vitamina D aportados por cada 100 kcal de las fórmulas más comúnmente usadas en nuestro medio (media $\pm$ SD: 32.9 ± 8.5 mg), así como la cantidad total de vitamina D para un aporte diario de 1500 kcal (493 ± 128 mg) y de 2.000 kcal (658 ± 171 mg). El 50% de las dietas de uso habitual en nutrición enteral, para una ingesta de 2.000 kcal/d, y el 90%, para una

ingesta de 1.500 kcal/d, aportan menos de 600 UI/d de vitamina D⁴¹.

Discusión

El aporte de vitamina D en las fórmulas enterales de uso más frecuente para una ingesta energética diaria de

Tabla II
Contenido en calcio y vitamina D de las fórmulas de nutrición enteral de uso frecuente en nuestro medio

	<i>Kcal por por 100 ml</i>	<i>Vitamina D μg/100 ml</i>	<i>Vitamina D UI/100 kcal</i>	<i>Vitamina D UI/1.500 kcal</i>	<i>Vitamina D UI/2.000 kcal</i>
T Diet Plus Diabet IR	100	1	40	600	800
T Diet Plus Diabet NP	100	1	40	600	800
T Diet Estándar	100	1	40	600	800
T Diet Plus Energy	150	1,5	40	600	800
Supressi NP	125	1,2	38	576	768
T Diet Plus High Protein	125	1	32	480	640
Novasource Diabet	103	1	39	583	777
Novasource Diabet Plus	123	1	33	488	650
Isosource Fibra	103	1	39	583	777
Isosource Mix	109	1	37	550	734
Isosource Standard	100	1	40	600	800
Isosource Energy	160	1	25	375	500
Novasource GI Control	110	1	36	545	727
Isosource Protein Fibra	140	1	29	429	571
Isosource Protein	122	1	33	492	656
Glucerna	100	0,85	34	510	680
Glucerna 1.2	120	0,75	25	375	500
Glucerna 1.5	150	0,9	24	360	480
Glucerna Select	100	0,93	37	558	744
Ensure HN	100	0,73	29	438	584
Ensure Plus HN	151	1	26	397	530
Edanec	101	0,73	29	434	578
Edanec HN	100	0,8	32	480	640
Jevity	103	0,75	29	437	583
Jevity Hical	150	1	27	400	533
Osmolite HN	101	0,73	29	434	578
Osmolite HN Plus	121	1	33	496	661
Ensure con Fibra	103	0,68	26	396	528
Jevity Plus	120	1	33	500	667
Jevity Plus HP	130	0,9	28	415	554
Nutrison Advanced Dison	100	0,7	28	420	560
Nutrison Advanced Dison Low Energy	75	0,53	28	424	565
Nutrison Advanced Cubison	100	0,7	28	420	560
Nutrison Neutro	100	1	40	600	800
Nutrison	100	0,7	28	420	560
Nutrison Multifibre	103	1	39	583	777
Nutrison Low Sodium	100	0,7	28	420	560
Nutrison Energy	150	1,5	40	600	800
Nutrison Energy Multifibre	153	1,5	39	588	784
Nutrison Low Energy Multifibre	75	0,53	28	424	565
Nutrison Protein Plus Multifibre	125	0,88	28	422	563
Nutrison Protein Plus	125	0,88	28	422	563
Diben Estándar	100	1,1	44	660	880
Fresubin Original (Neutro)	100	1	40	600	800
Fresubin Original (Vainilla)	100	2	80	1.200	1.600
Fresubin Original Fibre	100	1	40	600	800
Fresubin Energy Easybag	150	1	27	400	533
Fresubin HP Energy	150	1	27	400	533
Dietgrif Diabético	100	0,6	24	360	480
Dietgrif MCT	100	0,75	30	450	600
Dietgrif Estándar	100	0,75	30	450	600
Dietgrif Estándar Fibra 85/15	100	0,75	30	450	600
Dietgrif Estándar Fibra 60/40	100	0,75	30	450	600
Dietgrif Energético	150	0,75	20	300	400
Dietgrif Polipeptídico	100	0,75	30	450	600
Dietgrif Hiperproteico	106	0,75	28	425	566

1.500-2.000 kcal, oscila entre 300 y 1.600 UI/d. Sin embargo, conseguir unos niveles iguales o superiores a 30 ng/ml de 25(OH)D puede requerir un aporte diario de 1.500-2.000 UI y una cantidad dos o tres veces mayor si existe deficiencia previa o el paciente recibe tratamiento con glucocorticoides, anticonvulsivantes o antiretrovirales hasta un límite superior de seguridad de 4.000-10.000 UI/d.⁴² por lo que la cantidad administrada de vitamina D a pacientes en fases avanzadas de enfermedad neurológica, donde es difícil e improbable la exposición solar, puede resultar claramente insuficiente si tenemos en cuenta que el incremento esperado en la concentración sanguínea de 25(OH)D por cada 100 UI de vitamina D₃ administrada es de 1 ng/ml¹⁵.

Por otra parte, son numerosos los trabajos que demuestran una asociación entre vitamina D y algunos factores de riesgo vascular como son la diabetes, la HTA y factores inflamatorios vasculares. La demencia vascular está causada por un daño cerebral de origen vascular (isquémico y/o hemorrágico) y por tanto su evolución está relacionada principalmente con el desarrollo de nuevos eventos cerebrovasculares. Si hay evidencia de que adecuados niveles séricos de 25(OH)D disminuyen la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentan la sensibilidad insulínica y regulan positivamente la musculatura vascular²⁶, disminuyendo así la incidencia de ictus²², éstos podrían también reducir el riesgo de desarrollo y progresión de demencia vascular. En un reciente trabajo, Buell y cols.²³, midieron en 318 ancianos los niveles de vitamina D y demostraron una fuerte asociación entre la insuficiencia y deficiencia de ésta y la presencia de demencia y de signos de enfermedad cerebrovascular en la RMN.

Aunque cada vez más estudios relacionan el déficit de vitamina D con los ictus y el tratamiento de éstos con vitamina D parece prometedor, pocos estudios han conseguido relacionar la ingesta de vitamina D con disminución del riesgo cardiovascular y en concreto de los ictus. El pequeño número de ensayos clínicos sobre el efecto de la suplementación con vitamina D sobre la función cardiovascular tampoco han tenido resultados concluyentes.

En 2007 se publicó un meta-análisis de 18 ensayos clínicos con más de 57.000 pacientes en el que la suplementación con 528 IU de vitamina D redujo la mortalidad por cualquier causa de forma significativa, pero sin poder analizarse el efecto sobre la mortalidad por causa específica⁴³.

Recientemente se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado en 36.282 mujeres a las que se administraron 1.000 mg de carbonato de calcio y 400 UI de vit. D₃ durante una media de 7 años. Durante este período se observó una disminución no significativa de la mortalidad general más evidente en la mortalidad por ictus y por cáncer aunque sin llegar tampoco a ser significativa. Estos resultados podrían atribuirse al mal cumplimiento terapéutico y al tratamiento concomitante con calcio⁴⁴.

Trivedi y cols., tampoco encontraron efecto significativo de la suplementación con vitamina D en la incidencia de eventos cerebrovasculares⁴⁵ y un metaanálisis

más reciente, de 51 ensayos clínicos, tampoco demuestra efecto beneficioso significativo de la suplementación con vitamina D sobre la mortalidad general, el infarto ni los ictus, aunque estos ensayos clínicos no tenían como objetivo valorar la mortalidad¹¹.

Por lo que respecta a los pacientes con enfermedad de Parkinson, un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo encontró una reducción del número de fracturas no vertebrales en pacientes tratados con 1 α -hidroxivitamina D₃ frente al grupo control⁴⁶. Otro ensayo clínico mostró que la exposición regular a la luz solar de pacientes con enfermedad de Parkinson lograba, en dos años, aumentar la densidad mineral ósea, la 25-OH-vitamina D en plasma y la fuerza muscular, así como disminuir las fracturas de cadera³³.

El tratamiento con vitamina D podría reducir la pérdida de masa mineral ósea en pacientes con esclerosis múltiple y deficiencia de vitamina D, y reducir la incidencia de fracturas. Se ha visto que dosis altas de vitamina D consiguen niveles plasmáticos apropiados de 25(OH)D y son bien tolerados⁴⁷, pero queda por responder la cuestión de si el tratamiento con vitamina D podría mejorar la evolución de los pacientes con esclerosis múltiple⁴⁸. Una reciente revisión de la colaboración Cochrane sólo incluyó un trabajo, en el que se encontró alguna evidencia de beneficios potenciales del tratamiento en cuanto a tasa de recaídas, escalas de discapacidad, y parámetros inmunes, pero se consideró un trabajo con poca potencia y alto riesgo de sesgos que limitan su aplicabilidad⁴⁹.

De todo ello se deduce que la deficiencia de vitamina D se propugna como una prometedora diana terapéutica en la población anciana con deterioro cognitivo y otras enfermedades neurodegenerativas en los que la exposición solar está comprometida. Se necesitan más estudios controlados para averiguar cual es la dosis adecuada de vitamina D en estos pacientes. Sugerimos que el contenido en vitamina D probablemente debería ser reconsiderado en las fórmulas de nutrición enteral, que, a la luz de las publicaciones recientes, aparecen como claramente insuficientes para aportes energéticos estándar (1.500-2.000 kcal).

Agradecimientos

A Pilar Sánchez Vera, responsable del Departamento Técnico de Vegenat S.A. por su inestimable colaboración en la realización del presente trabajo.

Referencias

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357 (3): 266-281.
2. Boonen S, Bischoff-Ferrari HA, Cooper C et al. Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 2006; 78 (5): 257-270.
3. Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55 (2): 234-239.

4. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Wason-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (1): 18-28.
5. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (2): 471-478.
6. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81 (3): 353-373.
7. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (6): 1586-1591.
8. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007; 49 (5): 1063-1069.
9. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117 (4): 503-511.
10. Poole KE, Loveridge N, Barker PJ et al. Reduced vitamin D in acute stroke. *Stroke* 2006; 37 (1): 243-245.
11. Elamin MB, bu Elnour NO, Elamin KB et al. Vitamin d and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1931-1942.
12. Murad MH, Elamin KB, bu Elnour NO et al. The Effect of Vitamin D on Falls: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011.
13. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, Stahelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004; 19 (2): 265-269.
14. Rodríguez Sangrador M, Beltrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuní O. Comparative analysis of vitamin D status and solar exposition habits in adolescent and elderly Spanish Women. The Five Countries Study (OPTIFORD Project). *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 609-13.
15. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for vitamin D and calcium. A. Catharine Ross CLTALYHBD, editor. www.iom.edu/Activities/Nutrition/DRIVitDCalcium.aspx. 1-1132. 2011. Institute of Medicine. Ref Type: Electronic Citation.
16. Gómez-Busto F, Andia V, Ruiz de AL, Frances I. [Approach to dysphagia in advanced dementia]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; 44 (Suppl. 2): 29-36.
17. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, Berger F, Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13 (3): 100-105.
18. Ito S, Ohtsuki S, Nezu Y, Koitabashi Y, Murata S, Terasaki T. 1a,25-Dihydroxyvitamin D3 enhances cerebral clearance of human amyloid- β peptide(1-40) from mouse brain across the blood-brain barrier. *Fluids Barriers CNS* 2011; 8 (1): 20.
19. Annweiler C, Schott AM, Allali G et al. Association of vitamin D deficiency with cognitive impairment in older women: cross-sectional study. *Neurology* 2010; 74 (1): 27-32.
20. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010; 170 (13): 1135-1141.
21. Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology* 2010; 74 (1): 33-41.
22. Pilz S, Dobnig H, Fischer JE et al. Low vitamin d levels predict stroke in patients referred to coronary angiography. *Stroke* 2008; 39 (9): 2611-2613.
23. Buell JS, Wason-Hughes B, Scott TM et al. 25-Hydroxyvitamin D, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology* 2010; 74 (1): 18-26.
24. Mamiemi J, Alanen E, Impivaara O et al. Dietary and serum vitamins and minerals as predictors of myocardial infarction and stroke in elderly subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15 (3): 188-197.
25. Messenger W, Nielson CM, Li H et al. Serum and dietary vitamin D and cardiovascular disease risk in elderly men: A prospective cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011.
26. Judd SE, Tangpricha V. Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 2009; 338 (1): 40-44.
27. Fernandes de Abreu DA, Eyles D, Feron F. Vitamin D, a neuro-immunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34 (Suppl. 1): S265-S277.
28. Newmark HL, Newmark J. Vitamin D and Parkinson's disease—a hypothesis. *Mov Disord* 2007; 22 (4): 461-468.
29. Knekt P, Kilkkinen A, Rissanen H, Marniemi J, Saaksjarvi K, Heliovaara M. Serum vitamin D and the risk of Parkinson disease. *Arch Neurol* 2010; 67 (7): 808-811.
30. Evatt ML, DeLong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin d insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008; 65 (10): 1348-1352.
31. Bou-Raya S, Helmii M, bou-Raya A. Bone and mineral metabolism in older adults with Parkinson's disease. *Age Ageing* 2009; 38 (6): 675-680.
32. Sato Y, Kaji M, Tsuru T, Oizumi K. Risk factors for hip fracture among elderly patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2001; 182 (2): 89-93.
33. Sato Y, Iwamoto J, Honda Y. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17 (1): 22-26.
34. Sato Y, Honda Y, Asoh T, Iwamoto J. Longitudinal study of bone and calcium metabolism and fracture incidence in spinocerebellar degeneration. *Eur Neurol* 2006; 56 (3): 155-161.
35. Hayes CE, Cantorna MT, DeLuca HF. Vitamin D and multiple sclerosis. *Proc Soc Exp Biol Med* 1997; 216 (1): 21-27.
36. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62 (1): 60-65.
37. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296 (23): 2832-2838.
38. Marrie RA, Cutter G, Tyry T, Vollmer T. A cross-sectional study of bone health in multiple sclerosis. *Neurology* 2009; 73 (17): 1394-1398.
39. Terzi T, Terzi M, Tander B, Canturk F, Onar M. Changes in bone mineral density and bone metabolism markers in premenopausal women with multiple sclerosis and the relationship to clinical variables. *J Clin Neurosci* 2010; 17 (10): 1260-1264.
40. Ministerio de Sanidad y Consumo. REAL DECRETO 1091/2000, de 9 de junio, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria específica de los alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales. [B.O.E.], 20732-20736. 10-6-2000. Madrid. Ref Type: Generic.
41. Fuente. Vademecum internacional. www.vademecum.es/productos [51]. 2011. UBM Médica Spain S.A. Ref Type: Electronic Citation.
42. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911-1930.
43. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167 (16): 1730-1737.
44. LaCroix AZ, Kotchen J, Anderson G et al. Calcium plus vitamin D supplementation and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64 (5): 559-567.
45. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326 (7387): 469.
46. Sato Y, Manabe S, Kuno H, Oizumi K. Amelioration of osteopenia and hypovitaminosis D by 1alpha-hydroxyvitamin D3 in elderly patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66 (1): 64-68.
47. Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R. Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (3): 645-651.
48. Correale J, Ysrraelit MC, Gaitan MI. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. *Brain* 2009; 132 (Pt 5): 1146-1160.
49. Jagannath VA, Fedorowicz Z, Asokan GV, Robak EW, Whamond L. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD008422.

Revisión

Micronutrientes en cirugía bariátrica

M.^a J. Amaya García¹, F. J. Vilchez López², C. Campos Martín³, P. Sánchez Vera⁴ y J. L. Pereira Cunill⁵

¹Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ²Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Puerta del Mar. Cádiz. ³Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁴Departamento Técnico. Vegemat, S. A. ⁵Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen

La obesidad mórbida es una enfermedad crónica con prevalencia creciente y que asocia una importante morbi-mortalidad. La cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz para conseguir una reducción ponderal mantenida en el tiempo y una disminución en las tasas de complicaciones asociadas a la obesidad.

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para el déficit de varios micronutrientes como las vitaminas B1, B6, C, ácido fólico y D, minerales como el hierro y oligoelementos como el zinc, en general por déficit dietético. A pesar de ello, por el momento no existe un consenso acerca de la monitorización de micronutrientes en el preoperatorio, aunque parece razonable a la vista de su considerable prevalencia.

La cirugía bariátrica puede provocar déficit de micronutrientes o intensificar deficiencias previas, tanto por limitación de la ingesta como por la maldigestión y malabsorción en las técnicas malabsortivas, siendo el riesgo paralelo a la pérdida ponderal. Es preciso monitorizar de por vida los diferentes micronutrientes, sobre todo tras las técnicas quirúrgicas malabsortivas. Se recomienda el uso de un complejo polivitamínico de forma sistemática y en los casos en los que sea insuficiente, será preciso emplear suplementación específica.

(Nutr Hosp. 2012;27:349-361)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5670

Palabras clave: Cirugía bariátrica. Deficiencias de vitaminas. Deficiencias de minerales. Deficiencias de oligoelementos.

MICRONUTRIENTS IN BARIATRIC SURGERY

Abstract

The morbid obesity is a chronic disease with increasing prevalence and that associates an important morbidity and mortality. The bariatric surgery is the most effective treatment to secure a weight reduction maintained in the time and a diminution in the rates of complications associated to the obesity. The overweight and the obesity are risk factors for the deficit of several micronutrients like vitamins B1, B6, C, folic acid and D, minerals like the iron and trace elements like zinc, generally by dietetic deficit. In spite of it, at the moment a consensus don't exist about the monitoring of micronutrients in the preoperative one, although it seems reasonable in view of his considerable prevalence. The bariatric surgery can bring about deficit of micronutrients or to intensify previous deficiencies, as much by limitation of the ingestion like by the maldigestion and malabsorption in the malabsortive techniques, being the parallel risk to the ponderal loss. It is precise to monitor of by life the different micronutrients, mainly after the malabsortive surgical techniques. The use of a polivitaminic complex of systematic form is recommended and in the cases in which he is insufficient, it will be precise to use specific supplementation.

(Nutr Hosp. 2012;27:349-361)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5670

Key words: Bariatric surgery. Vitamins deficits. Minerals deficits. Trace elements deficits.

Abreviaturas

BG: Bypass gástrico.

DBP: Derivación biliopancreática.

Correspondencia: José Luis Pereira Cunill.
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
C/ Dresde, 3, AT-A.
41012 Sevilla. España.
E-mail: jpereira@cica.es

Recibido: 6-XII-2011.

Aceptado: 15-XII-2011.

Introducción

La cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo a largo plazo en el tratamiento de la obesidad mórbida, de forma que puede mantener la pérdida de peso de forma perdurable con mejoría o resolución de la comorbilidad^{1,2} y reducción de la mortalidad^{3,4}.

Todas las técnicas de cirugía bariátrica en el postoperatorio inducen una importante reducción en la ingesta de nutrientes y por tanto puede asociarse a un riesgo de deficiencia nutricional, que se incrementa a lo largo de los años tras la cirugía. Este hecho hace fundamental la monitorización de la ingesta de nutrientes

Tabla I
Incidencia de déficit de hierro y anemia tras cirugía bariátrica

	Período de seguimiento	Parámetro	Incidencia post-cirugía
Bypass gástrico en Y de Roux			
Puzziferri et al. ¹³	36 meses	Anemia	19%
Skroubis et al. ¹⁴	24 meses	Anemia	33%
		Déficit de hierro	20%
Coupaye et al. ⁸	12 meses	Anemia	10%
		Déficit de hierro	4%
Madan et al. ¹⁵	12 meses	Déficit de hierro	16%
Brolin et al. ¹⁶	24 meses	Anemia	22%
		Déficit de hierro	33%
Derivación biliopancreática			
Sovik et al. ¹⁷	12 meses	Déficit de hierro	3,57%
Skroubis et al. ¹⁴	24 meses	Anemia	40%
		Déficit de hierro	20%

tras la cirugía de la obesidad por parte de un equipo médico con experiencia en cirugía bariátrica, que sea capaz de detectar precozmente el déficit de macronutrientes y micronutrientes⁵.

Las técnicas de cirugía bariátrica son divididas tradicionalmente en 3 tipos: cirugía restrictiva, cirugía malabsortiva y técnicas mixtas restrictivo-malabsortivas⁶. En los procedimientos restrictivos, la pérdida de peso es conseguida sólo por una reducción de la ingesta, mientras que en las técnicas malabsortivas el efecto de la cirugía se debe a una derivación de las áreas absorbivas y secretoras del estómago e intestino delgado. La gastroplastia vertical anillada, la banda gástrica ajustable y la gastrectomía tubular o tubulización gástrica son procedimientos puramente restrictivos, mientras que la derivación biliopancreática (DBP) y la derivación biliopancreática con cruce duodenal son técnicas fundamentalmente malabsortivas. El "bypass gástrico" (BG) o derivación gástrica en Y de Roux es una técnica mixta restrictivo-malabsortiva, combina saciedad precoz con una moderada malabsorción, siendo la técnica quirúrgica más utilizada en la actualidad, y de referencia, en la cirugía bariátrica⁷. Las deficiencias nutricionales son más frecuentes en procedimientos malabsortivos que en las técnicas restrictivas, si bien en éstas la pérdida de peso suele ser inferior.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura respecto a las deficiencias de micronutrientes (minerales, oligoelementos y vitaminas) que pueden aparecer tras la cirugía bariátrica, y analizar las recomendaciones en la suplementación de estos micronutrientes.

Minerales

Hierro

El hierro participa en funciones esenciales para la vida como el transporte y almacenamiento de oxígeno,

la fosforilación oxidativa, el metabolismo de neurotransmisores y la síntesis de DNA y RNA. La cantidad de hierro presente en el organismo se regula a nivel del proceso de absorción, que tiene lugar a nivel de duodeno y yeyuno proximal. Del hierro ingerido con la dieta, aproximadamente el 20% del está unido a grupos hemo y procede de la hemoglobina y la mioglobina de la carne; el hierro no hemo se encuentra en algunos vegetales y en menor medida en los lácteos. La absorción del hierro hemo es más eficaz, llegando al 40% de la ingesta, mientras que el hierro no hemo tiene una tasa de absorción variable según los demás constituyentes de la dieta. El hierro no hemo se libera a nivel gástrico en forma de ión férrico y precisa la secreción gástrica ácida para transformarse en ión ferroso previo a su absorción por el enterocito, que se verá incrementada por factores favorecedores de la acidez tales como la vitamina C. Por el contrario, pueden interferir la absorción de hierro la disminución de la producción ácida gástrica, así como determinados componentes de alimentos como el ácido fítico (cereales), el ácido oxálico (espinacas, acelgas, té, chocolate) o la presencia de otros nutrientes como el calcio o el zinc que pueden llegar a actuar como inhibidores competitivos. La RDA de hierro en adultos es de 8 mg al día para varones y mujeres de más de 50 años, y de 18 mg al día para mujeres de edad inferior a 50 años.

La prevalencia de anemia en el paciente obeso antes de la cirugía bariátrica es aproximadamente del 20%^{8,9}. La incidencia de déficit de hierro y anemia ferropénica tras la cirugía bariátrica es variable según el tipo de cirugía, el tiempo de seguimiento, la definición empleada y el uso de suplementos polivitamínicos. Los estudios que han evaluado técnicas restrictivas puras como la banda gástrica ajustable laparoscópica^{10,11} o la manga gástrica¹², no han encontrado ningún impacto significativo sobre el metabolismo del hierro a los 12-24 meses. Tras BG o DBP, se diagnostica anemia entre el 10 y el 40% de los casos^{10,13,14,15,16,17} (tabla I). Con estas técnicas se producen

Tabla II
Diagnóstico diferencial entre anemia ferropénica y anemia asociada a trastornos crónicos

	Hierro sérico (mcg/dl)	Ferritina sérica ng/ml	Tiempo de saturación de transferrina	Respuesta a suplementos de hierro
Anemia ferropénica	< 40	< 40	< 20%	Sí
Anemia asociada a inflamación crónica	< 40	> 200	< 20%	No
Anemia ferropénica + inflamación crónica	< 40	40-200	< 20%	Parcial

modificaciones del tracto digestivo y de los hábitos dietéticos que favorecen el déficit de hierro^{18,19}.

- Disminución de la ingesta de carnes rojas por intolerancia.
- Disminución de la secreción ácida gástrica por resección de estómago proximal, con el consiguiente déficit relativo de células parietales.
- Exclusión del duodeno, principal lugar de absorción del hierro molecular y del hierro hemo, que no es posible compensar en el resto de superficie absorptiva del intestino delgado. Esto explica la protección relativa frente al déficit de hierro en pacientes con DBP con cruce duodenal frente a BG.

Otros posibles factores implicados en menor medida en la aparición de deficiencia de hierro serían los siguientes:

- Pérdidas por sangrado gastrointestinal en relación con asas de intestino delgado excluidas o úlceras marginales en las anastomosis.
- Enteropatía pierde-hierro, en relación con daño y excreción de células del epitelio intestinal (con sus depósitos de hierro libre) asociado a sobrecrecimiento en asa ciega.
- Pérdida de peso: existe evidencia limitada sobre la mínima influencia de la cantidad y velocidad de reducción ponderal sobre el grado de déficit de hierro.

Además de los factores descritos, existen grupos de especial riesgo para desarrollar déficit de hierro y anemia así como de sus complicaciones (necesidad de transfusión o de hospitalización), como las mujeres en edad fértil. Este aumento del riesgo se debe en parte a depósitos de hierro pre-cirugía más bajos, fenómeno que también se traduce en gran variabilidad en el tiempo de aparición del déficit (de meses a años)¹⁸. La recuperación de la menstruación en el post-operatorio puede contribuir a aumentar las tasas de ferropenia, se ha documentado reducción de las irregularidades menstruales del 40,4% antes de la cirugía al 4,6% tras reducción ponderal masiva²⁰. En mujeres con menstruación abundante, se recomienda tratamiento profiláctico con suplementos adicionales de hierro, por alto riesgo de desarrollar anemia ferropénica²¹.

Aunque el déficit de hierro se considera el principal factor causante de anemia tras cirugía bariátrica,

muchos estudios incluyen el diagnóstico de anemia de forma imprecisa. La ferritina es el parámetro fundamental para valorar los depósitos corporales totales de hierro y la reducción de sus niveles séricos es diagnóstica de déficit de hierro. La ferritina además se comporta como un reactante de fase aguda y marcador de inflamación, de tal manera que, en estados inflamatorios tales como la obesidad, aumenta independientemente del estatus de hierro. Se requiere una adecuada interpretación de los parámetros del metabolismo del hierro para un correcto diagnóstico diferencial entre anemia ferropénica y anemia asociada a inflamación crónica (tabla II). Se recomienda seguimiento periódico de estos parámetros en función del tipo de cirugía y la evolución clínica de cada caso^{21,22,23}.

Está ampliamente aceptada la necesidad de suplementación de micronutrientes de forma empírica durante toda la vida tras cirugía bariátrica^{21,22,23}, aunque no existen estudios controlados sobre el tipo y las dosis que deberían emplearse. Para el déficit de hierro son preferibles los compuestos ferrosos, tipo fumarato, sulfato o gluconato, en dosis de 150-300 mg/día de hierro elemento, dividido en 2 ó 3 tomas. Para optimizar su absorción deben evitarse formulaciones de liberación prolongada, tomar con el estómago vacío, añadir vitamina C simultáneamente y evitar alimentos que interfieren en la absorción (té, cereales con fibra y alimentos ricos en calcio)^{18,19,21,22,24}. Si no se objetiva mejoría en unos meses, habría que aumentar la dosis, que en mujeres con menstruación puede alcanzar los 390 mg. En caso de intolerancia digestiva (nauseas, molestias epigástricas, estreñimiento), probar a tomar con alimentos, elegir preparados líquidos y reducir la dosis, (se traducirá en aumento del tiempo de corrección del déficit)¹⁸.

Si no se obtiene respuesta con el tratamiento oral o no se cumple, sobre todo en pacientes sintomáticos y/o con Hemoglobina inferior a 10 g/dL, valorar tratamiento parenteral^{18,21}. En casos extremos, en los que persista Hemoglobina por debajo de 10 g/dL por fracaso del tratamiento oral y parenteral, se podría recurrir a transfusiones o intervención quirúrgica, como reversión del bypass o conversión a otra técnica, e incluso histerectomía en mujeres con anemia refractaria y menstruación¹⁸. Si la corrección a largo plazo de la anemia no se consigue, deben excluirse otras causas de anemia persistente, como anemia por trastornos crónicos, causas endocrinológicas o déficit de folato y vitamina B12 concomitantes^{18,19}.

El calcio es esencial para muchas funciones fisiológicas tales como la preservación de la integridad de las membranas celulares, la actividad neuromuscular, la regulación de actividades endocrinas, la coagulación, la activación del sistema del complemento y el metabolismo óseo. La absorción del calcio de la dieta tiene lugar en el duodeno, y es más eficaz cuando la ingesta es reducida, con el fin de asegurar un aporte adecuado. La presencia de alimentos ricos en fitatos y oxalatos, el déficit de vitamina D y determinados fármacos pueden dificultar su absorción. La RDA de calcio para adultos es de 1.000 a 1.300 mg al día.

La mayoría de los estudios no han objetivado modificaciones en los niveles de calcio sérico tras cirugía bariátrica, tanto en técnicas restrictivas puras⁸, mixtas o malabsortivas^{14,25,26}. Newbury et al describen un 25,9% de hipocalcemia en pacientes sometidos a DBP, a los 32 meses de seguimiento, a pesar de que el 82,9% tomaba suplementos polivitamínicos²⁷.

El uso de suplementos de forma profiláctica se recomienda de forma generalizada con calcio y vitamina D vía oral, con el fin de prevenir el hiperparatiroidismo secundario y la pérdida de masa ósea, especialmente tras BG y DBP. En caso de DBP pueden llegar a requerir tratamiento intravenoso²² y algunos autores recomiendan suplementar con el doble de dosis¹⁸. Es preferible el uso de citrato cálcico frente a carbonato cálcico, ya que se absorbe mejor en situaciones de hipoclorhidria²⁸, en dosis de 1.000-2.000 mg al día^{21,23,29}, variable en función de la ingesta dietética²⁴.

Oligoelementos

Zinc

El Zinc es absorbido en el duodeno y yeyuno proximal y es un oligoelemento necesario para la síntesis de DNA, expresión de genes y para la actividad de diversas enzimas en nuestro organismo, siendo fundamental para el crecimiento normal, maduración sexual, órganos de los sentidos y para una función cognitiva normal. El Zinc se encuentra en una gran variedad de alimentos y su contenido es especialmente alto en las ostras, si bien, en la dieta occidental se aporta principalmente con las carnes y con las aves, aunque también se encuentran en los cereales y frutos secos³⁰. Su deficiencia es observada con frecuencia en pacientes con síndrome de malabsorción y en Nutrición Parenteral prolongada. La deficiencia de Zinc puede causar, diarrea, trastornos emocionales, pérdida de peso, infección intercurrente, dermatitis e hipogonadismo³¹.

El Zinc juega un papel importante en el metabolismo del tejido adiposo mediante la regulación de la secreción de leptina y promoviendo la liberación de ácidos grasos libres y la captación de glucosa; además favorece la síntesis de insulina y su acción sobre el receptor.

En sujetos obesos se han descrito niveles plasmáticos de zinc más bajos, con incremento de la excreción urinaria, que se normaliza tras pérdida de peso con dieta hipocalórica³². También se ha encontrado menor contenido de zinc en el cabello de los pacientes obesos respecto a los controles, hallándose una correlación inversa entre el contenido de zinc y el índice de masa corporal³³. Se han encontrado niveles de zinc preoperatorios disminuidos en el 30% de pacientes obesos que se iban a someter a bypass gástrico por vía laparoscópica¹⁵.

Tras la cirugía de la obesidad, puede producirse su deficiencia y según Salle et al. es una complicación frecuente pero infraestimada³⁴. Es menos frecuente en los procedimientos restrictivos, si bien Neve et al.³⁵ han comunicado una pérdida de cabello significativa en la tercera parte de pacientes con gastroplastia vertical anillada que remitió con la suplementación de zinc a diario. Se ha descrito mayor incidencia de déficit de zinc tras BG distal³⁶, pero sobre todo tras DBP y cruce duodenal³⁷, por lo que se deben monitorizar sus niveles en este tipo de pacientes. La evolución a largo plazo de los niveles de zinc y las consecuencias clínicas de su déficit no han sido bien estudiadas. Se recomienda la suplementación de 6,5 mg de zinc/día, que se puede conseguir con algunos de los complejos polivitamínicos-minerales que existen en el mercado.

Cobre

El Cobre se absorbe en el estómago y en el duodeno proximal y es esencial para la producción de glóbulos rojos en la médula ósea y para el mantenimiento de la estructura y funcionamiento del sistema nervioso³⁸. La deficiencia de cobre en adultos causa una anemia normocítica y mielopatía; es extremadamente rara en la población normal, pero ha sido descrita en el 18% de pacientes sometidos a BG³⁹, así como en pacientes con DBP³⁷. Se recomienda su determinación en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica que presenten síntomas neurológicos⁴⁰, debiéndose reponer lo antes posible, pues las lesiones medulares pueden ser irreversibles⁴¹. Por último, debemos sospechar déficit de cobre ante un paciente intervenido de cirugía bariátrica que presente una anemia no explicable por otras causas¹⁹.

Selenio

El Selenio se absorbe en el duodeno y en el yeyuno proximal, y se ha descrito disminución de los niveles de este oligoelemento del 14 al 22% en dos series de pacientes intervenidos de cirugía de la obesidad, tanto en BG⁴² como en DBP⁴³, sin consecuencias clínicas aparentes. No obstante, Boldery et al.⁴⁴ describieron un caso de insuficiencia cardíaca congestiva en un paciente que había perdido 100 kg tras DBP, en el cual se normalizó la función cardíaca tras reposición de suplementos de selenio.

Vitaminas hidrosolubles

Vitamina B1 (tiamina)

La tiamina desempeña un papel fundamental en el metabolismo de los hidratos de carbono, interviene en la formación de la acetilcoenzima A en el ciclo de Krebs, en varias etapas de la vía de las pentosas fosfato y en la metabolización de aminoácidos ramificados. Su absorción tiene lugar en el yeyuno proximal y se encuentra ampliamente distribuida en los alimentos aunque en pequeña cantidad. Entre los vegetales está presente en los cereales, la levadura de cerveza y las legumbres secas, sin embargo, es muy escasa en las frutas; los productos animales más ricos en tiamina son la carne y el hígado, sobre todo de cerdo. En contrapartida, algunos pescados son ricos en tiaminasas, que destruyen la vitamina, y algunos vegetales, como la col o las hojas de té, contienen compuestos polihidroxifenólicos que inactivan la vitamina por oxidación. Las RDA de tiamina son 1,2 mg/día para el varón adulto, 1,1 mg/día para la mujer (aproximadamente 0,5 mg/1.000 kcal) y 1,4 mg/día durante el embarazo y la lactancia. La reserva de tiamina en el organismo de un adulto es de aproximadamente 30 mg. Su vida media es de 9 a 18 días, por lo que estos órganos se vuelven rápidamente carentes sin el consumo regular y suficiente.

La prevalencia del déficit de tiamina en el preoperatorio de cirugía bariátrica puede alcanzar el 30%, siendo más frecuente en sujetos de raza hispana^{9,45}, lo que sugiere la importancia de la valoración preoperatoria y la reposición de tiamina en los casos deficitarios.

El déficit post-quirúrgico ha sido ampliamente publicado, tanto en pacientes intervenidos mediante técnicas restrictivas^{45,46,47,48,49,50} como con técnicas malabsortivas^{51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63}; entre éstas últimas el déficit parece más frecuente en el BG que en la DBP²⁵. Coupaye et al. determinaron una mayor disminución de los niveles de tiamina al año de la intervención tras la banda gástrica frente al BG, en probable relación con la suplementación vitamínica sistemática solamente en el segundo grupo¹⁰. Clements et al. objetivaron un déficit de tiamina en el 18,3% y 11,2% al año y dos años respectivamente, de la realización de un BG, siendo mayor la prevalencia en los sujetos de raza negra y solo el 0,4% sintomático⁶⁴. Otros estudios han encontrado déficit de tiamina con menor frecuencia^{63,65}.

La mayoría de los pacientes desarrollan la deficiencia en el postoperatorio precoz, entre 1 y 3 meses post-cirugía⁶⁶, en relación con vómitos intratables, si bien se ha descrito un caso tan solo 2 semanas tras la intervención⁶⁴. Es de destacar que la infusión de dextrosa intravenosa sin la administración previa de tiamina, tratamiento frecuente en la atención del paciente deshidratado, supone un alto riesgo de precipitar el déficit en el postoperatorio de estos pacientes.

Los vómitos persistentes, una dieta deficiente en vitaminas y/o rica en hidratos de carbono, la anorexia y la bulimia pueden resultar en un grave estado de agota-

miento de tiamina en un corto período de tiempo. En este sentido la cirugía bariátrica aumenta el riesgo de déficit de tiamina debido a la ingesta de nutrientes de bajo contenido en tiamina, la malabsorción, y la presencia de vómitos, siendo un factor de riesgo fundamental el incumplimiento de los suplementos vitamínicos recomendados^{67,68,69}.

La deficiencia de tiamina afecta a varios sistemas y órganos, con 3 formas de manifestación típicas:

- El beriberi consiste en una polineuropatía sensitivo-motora distal y simétrica, que puede complicarse con cardiomiopatía, taquicardia y edemas.
- El síndrome de Wernicke-Korsakoff: El síndrome de Wernicke se caracteriza por nistagmo, oftalmoplejía, ataxia, y confusión. La afección crónica, el síndrome de Korsakoff, se caracteriza por amnesia reciente, confabulación y alucinaciones.
- El síndrome de Leigh es una encefalopatía necrotizante subaguda progresiva, descrita predominantemente en niños y sin datos en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica.

Las deficiencias agudas o crónicas en pacientes bariátricos con frecuencia se presentan con síntomas de neuropatía periférica, encefalopatía de Wernicke y/o la psicosis de Korsakoff^{9,45,46,53,54,55,59,65}.

El diagnóstico precoz es sumamente importante para evitar graves secuelas. Incluso con tratamiento, la recuperación puede ser incompleta, con discapacidades cognitivas y/o alteraciones neuromusculares persistentes a largo plazo o permanentes. Los niveles de tiamina se pueden estimar de forma indirecta midiendo la actividad transketolasa del eritrocito.

Para el paciente intervenido de cirugía bariátrica, se recomienda la suplementación de tiamina de forma sistemática, con al menos 1,5 mg/día, presente en los multivitamínicos disponibles en la actualidad. Los pacientes con episodios de náuseas y vómitos o anoréxicos podrían requerir tiamina sublingual, intramuscular o intravenosa y es fundamental prevenir la infusión de soluciones que contienen dextrosa sin tiamina, porque pueden acelerar el agotamiento de las reservas de tiamina como se ha comentado previamente.

En estados carenciales, los primeros síntomas de la neuropatía a menudo se resuelven con dosis orales de tiamina de 20-30 mg/día, a administrar hasta que los síntomas remitan. Si hay signos más avanzados de neuropatía o en casos de vómitos incoercibles se deben administrar 50-100 mg/día por vía intravenosa o intramuscular. Los pacientes con síndrome de Wernicke-Korsakoff generalmente requieren 100 mg de tiamina por vía intravenosa durante varios días, seguido de tiamina intramuscular o altas dosis orales hasta que los síntomas se hayan resuelto o mejorado significativamente. La resolución suele oscilar de 24 horas hasta 4 meses^{50,60,61,62,65}, aunque puede requerir incluso años. Algunos pacientes necesitan suplementación con tiamina de por vida para prevenir la recurrencia de la neuropatía.

Vitamina B12 (cianocobalamina)

La vitamina B12 se absorbe en el íleon terminal, para lo cual precisa que estómago, páncreas e íleon terminal estén anatómicamente y funcionalmente íntegros. A nivel gástrico, la acidez y las enzimas digestivas separan la vitamina de su fuerte unión a las proteínas alimentarias y las células parietales secretan el factor intrínseco (FI), fundamental para la absorción en el íleon. La tripsina y el bicarbonato pancreáticos facilitan a su vez la digestión y absorción. La vitamina B12 está implicada en la síntesis de metionina y timidina, fundamentales para la duplicación del ADN y en la síntesis de acetil-CoA para la mielinización del sistema nervioso central. Las fuentes alimentarias de esta vitamina son los productos animales, sobre todo las vísceras como el hígado, los riñones y sesos (50-100 mcg/100 g), seguido de productos como la yema de huevo, almejas, ostras, cangrejo, sardinas, salmón (5-50 mcg/100 g) y por último carnes magras, lácteos y pescado como el bacalao, merluza, lenguado o atún (0,2-5 mcg/100 g). Las RDA en el adulto se estiman en 2 mcg/d. La reserva corporal es abundante (2.000 mcg), muy superior a las necesidades diarias, y depende del aporte por dieta y de la depleción diaria.

Las causas más importantes del déficit de vitamina B12 en la población general son⁷⁰:

- Déficit en el aporte: dieta vegetariana de larga evolución.
- Déficit en la digestión: incapacidad para liberar la vitamina B12 de los alimentos, particularmente en hipoclorhidria y gastritis atrófica.
- Malabsorción: por déficit de FI o resección/enfermedad del íleon terminal.
- Interacciones con fármacos: neomicina, metformina, colchicina, anticonvulsivantes,...

El déficit preoperatorio de vitamina B12 es inferior al 5% en los pacientes que se someten a cirugía bariátrica^{9,14,15,71}. En el postoperatorio, dado que, las reservas corporales son muy superiores a las necesidades dia-

rias, es poco frecuente que el déficit se establezca antes del año de la intervención. En la tabla III se resumen los resultados de los estudios que evalúan el déficit postquirúrgico. El riesgo es superior en el BG, respecto de otras técnicas restrictivas y malabsortivas, fundamentalmente por hipoclorhidria. En las técnicas restrictivas la hipoclorhidria no es tan importante, aunque el déficit puede aparecer por disminución de la ingesta. En la DBP no existe una gran restricción gástrica (se mantiene la producción de ácido clorhídrico y FI) y además existe una mejor tolerancia a la carne, por lo que el déficit de B12 es menos frecuente⁴⁵.

La clínica relacionada con el déficit de vitamina B12 incluye anemia megaloblástica, polineuropatía, parestesias, delirios, alucinaciones, psicosis y daño neurológico permanente.

El déficit se puede estimar de distintas formas, sin existir una técnica de elección. La concentración sérica baja de B12 refleja la deficiencia de forma tardía. El 25% de los pacientes con niveles de B12 normal tienen un déficit subclínico que podría detectarse midiendo niveles elevados de metilmalónico y de homocisteína⁷².

Dada la alta prevalencia de déficit subclínico y la severidad de los síntomas si no se instaura tratamiento, se ha planteado la suplementación profiláctica de B12 de forma universal en los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. La mayoría de los grupos la recomiendan a partir de los 6 meses tras la cirugía, cuando comienzan a agotarse las reservas corporales, aunque no existen estudios controlados sobre esta intervención. La administración de un polivitamínico no es suficiente en muchos casos y es preciso administrar una dosis mínima de 350-600 mcg/día para corregir el déficit en el 81-95% de los pacientes. Aunque en los adultos sanos la absorción se produce en íleon en presencia de factor intrínseco, el 1% se absorbe por difusión pasiva a lo largo del intestino delgado, con la administración de altas dosis (la administración oral de 350-500 mcg vía oral implica la absorción de 3,5-5,0 pg, superior a las necesidades diarias)⁷³. La dosis óptima oral, sublingual o intranasal no ha sido bien estudiada. El aporte de B12 intramuscular o de una

Tabla III
Déficit de B12 en estudios retrospectivos tras cirugía bariátrica

Estudio	N	Tipo cirugía	Pacientes con déficit de B12	Período de seguimiento (meses)
Halverson et al. ¹⁰⁵	74	BG	33%	12
Macuard et al. ¹⁰⁶	429	BG	36%	22
Brolin et al. ¹⁶	140	BG	37%	24
Cooper et al. ¹⁰⁷	26	Gastroplastia vertical	0%	12
Strauss et al. ¹⁰⁸	10	BG	0%	12
Skroubis et al. ¹⁴	79	BG	33%	48
	95	DBP	22%	48
Brolin et al. ¹⁰⁹	298	BG proximal	33-37%	36
		BG distal	8%	36

dosis semanal oral pueden ser alternativas según el cumplimiento del paciente, si bien en algunos casos la administración parenteral es obligada (sobre todo en el postoperatorio de BG). La monitorización debe realizarse de por vida dado el alto riesgo de anemia megaloblástica, tanto con como sin suplementación.

Ácido fólico

El ácido fólico se absorbe fundamentalmente en yeyuno. Participa en el metabolismo de ciertos aminoácidos y en la síntesis de S-adenosilmetionina, purinas, pirimidinas y timina, base específica del DNA. De ahí su papel crucial en la proliferación celular, siendo tejidos particularmente sensibles al déficit la médula ósea o la mucosa intestinal. Las principales fuentes alimentarias son las verduras, hortalizas, frutas frescas, legumbres, frutos secos, hígado... Las RDA en el adulto se estiman en 400 mcg/día. El contenido total de folatos en el organismo oscila entre 5 y 10 mg.

La dieta actual, rica en proteínas y baja en hidratos de carbono, con el consiguiente déficit en la ingesta de cereales, frutas y vegetales, supone un riesgo en el déficit de ácido fólico en la población general. Existen pocos datos acerca de la prevalencia del déficit en pacientes obesos previo a la cirugía bariátrica, y los datos disponibles son muy variables, oscilando entre el 2¹⁰ y el 55%⁷⁴.

El déficit postoperatorio de ácido fólico parece inferior al que presentan otras vitaminas hidrosolubles en pacientes tratados con suplementos. En varias series no se ha objetivado deficiencia tras técnicas restrictivas^{10,75,76} o malabsortivas^{8,14}. Así Skroubis et al. no encuentran déficit en ninguno de sus pacientes intervenidos mediante BG y DBP, con un seguimiento de hasta 5 años y sin suplementación^{8,14}. Otros estudios encuentran deficiencias en el 8-47% de los casos tras técnicas mixtas^{16,25,73} y en el 44 al 65% de los pacientes tras técnicas restrictivas puras^{77,78}.

La cirugía bariátrica incrementa el riesgo de desarrollar déficit de ácido fólico en pocos meses, en relación con disminución de ingesta, malabsorción y, principalmente, por la mala adherencia a la suplementación vitamínica recomendada. Este hecho se pone especialmente de manifiesto en pacientes sometidos a técnicas restrictivas, ya que la mayoría de los autores encuentra recuperación de los niveles séricos con la adecuada suplementación oral con 400 mcg/día, contenido habitual en los polivitamínicos^{8,16,79}.

El déficit de ácido fólico es asintomático en la mayoría de los pacientes y, por tanto, difícil de diagnosticar. Provoca anemia megaloblástica y síntomas neurológicos como el déficit de memoria, irritabilidad, hostilidad, e incluso comportamientos paranoicos en casos severos.

A pesar de que la absorción de folato se produce preferentemente en la porción proximal del intestino delgado, tras la adaptación post-operatoria puede ocurrir a

lo largo de toda la longitud del intestino delgado. En la actualidad se recomienda la suplementación sistemática con polivitamínicos en pacientes intervenidos mediante técnicas malabsortivas, que contengan al menos 400 mcg de ácido fólico. La persistencia del déficit suele indicar falta de cumplimiento. Es fundamental la monitorización tanto antes como después de la intervención a las mujeres en edad fértil por el riesgo de defectos del tubo neural en el feto.

Vitamina B6 (piridoxina), B2 (riboflavina) y vitamina C

Las vitaminas B2 y B6 se absorben en yeyuno, como el resto de las vitaminas hidrosolubles. La vitamina B2 desempeña un papel fundamental en el metabolismo de los hidratos de carbono, los lípidos y los aminoácidos y participa en la defensa antioxidante celular. Se encuentra fundamentalmente en la leche, en vísceras, pescado, huevos y vegetales verdes. La RDA para adultos oscila entre 1,1 y 1,3 mg/día.

Existen pocos datos en la bibliografía en relación con la cirugía bariátrica. El déficit preoperatorio osciló entre el 0-3% en la serie de Aasehim et al.²⁵, elevándose al 4-7% al año de una cirugía malabsortiva. Clements et al. objetivaron un déficit del 13,6% al año del BG, que se reducía al 7,1% a los 2 años de la intervención.

La vitamina B6 participa fundamentalmente en el metabolismo de los aminoácidos. Se encuentra en el hígado, las leguminosas, los frutos secos y en el plátano. Las RDA de adultos oscilan entre 1,3 y 1,7 mg/día.

El déficit de vitamina B6 en pacientes obesos candidatos a cirugía oscila entre el 17 y el 36%, según los pocos datos de los que disponemos en la actualidad^{25,64,74}. El déficit postoperatorio en pacientes intervenidos mediante técnicas mixtas es del 15% a los 12 y 24 meses de la intervención^{25,64}. Turkki et al. encuentran niveles normales de vitamina B6 tras gastroplastia en pacientes con suplementación.

Los niveles séricos pueden no reflejar las reservas biológicas. Empleando la coenzima de activación de la actividad aminotransferasa de los eritrocitos como marcador biológico, el suplemento de vitamina B6 en cantidades recomendadas (1,6 mg) resultó insuficiente en el período postoperatorio temprano, lo que sugiere la necesidad de suplementación con dosis mayores⁸⁰.

La vitamina C es un antioxidante con alto poder reductor. Está implicada en la síntesis de colágeno, carnitina y algunos neurotransmisores. Se trata de una vitamina esencial, que no puede ser sintetizada por el ser humano. Está muy extendida en la naturaleza, sobre todo en la fruta y la verdura, siendo más escasa en los cereales. Las frutas con mayor contenido son las ácidas, como el kiwi, fresas, grosellas, mango... Entre los productos animales es escasa, aunque se encuentra en cierta cantidad en el hígado, riñón y cerebro. Las RDA del adulto oscilan entre 75 y 90 mg/día, siendo mayores en sujetos con mayor gasto, como los fumadores.

Riess et al. encontraron un déficit en el 36% de los obesos, previo a la intervención, en relación con mayor índice de masa corporal, menor edad, disminución de la ingesta de frutas y hortalizas, y la falta de suplementos vitamínicos⁸¹, aunque en la serie de Aasheim et al alcanzó hasta el 50-63%. Los autores atribuyen la alta prevalencia a un posible error de laboratorio, al ser la determinación sérica de vitamina C una técnica muy sensible. Al año de la intervención mediante técnicas mixtas, con suplementación, el déficit oscilaba entre el 20 y el 35%, si bien los datos son escasos^{25,64}. Los suplementos multivitamínicos estándar deberían ser suficientes para prevenir la deficiencia después de la intervención.

Vitaminas liposolubles

Vitamina D

La vitamina D desempeña un importante papel en el metabolismo fosfocálcico, a través del incremento de la absorción intestinal de calcio. Principalmente se sintetiza en la piel tras exposición a luz ultravioleta, y un 10% procede de la dieta. Por ello, estilos de vida sedentarios con poca exposición al sol favorecen niveles por debajo de los adecuados. Su deficiencia está cobrando una relevancia creciente, ya que, además de su repercusión sobre el hueso (hiperparatiroidismo secundario y pérdida de masa ósea), también se ha implicado en el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y la aparición de otras patologías como diabetes mellitus, neoplasias y disfunción del sistema inmunitario^{82,83}. Las RDA actuales para la 25-OH vitamina D son de 5-15 µg/día o 400 UI^{84,85}. Hablamos de deficiencia con niveles séricos menores de 20 ng/ml (50 nmol/L) y de insuficiencia con niveles entre 21 y 29 ng/ml (50-80 nmol/L).

Se ha documentado ampliamente la existencia de déficit de vitamina D en 25-80% de adultos con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica, en los que se ha encontrado elevación de la PTH y una relación inversa entre niveles de vitamina D y obesidad. Estos hallazgos se han atribuido a múltiples factores: ingesta inadecuada, biodisponibilidad de la vitamina disminuida por secuestro en el tejido adiposo y escasa exposición solar^{82,83,86,87}.

Su absorción tiene lugar en el yeyuno y el íleon^{84,88}, por lo que disminuye cuando se excluyen estos segmentos de intestino con la cirugía bariátrica. En los pacientes intervenidos, la ingesta adecuada, la adherencia a la suplementación vitamínica recomendada y el grado de malabsorción asociados a la técnica quirúrgica serán determinantes.

Tras BG se ha encontrado menor masa ósea y mayor elevación de marcadores de resorción ósea en mujeres post-menopáusicas⁸⁹. En pacientes sometidos a BG se ha documentado deficiencia de vitamina D en el 44-50%, con una reducción de más del 25% en el pico de

absorción intestinal^{85,90,91}. Además se detecta hiperparatiroidismo secundario en un 33% de los casos, y los pacientes con mayor exceso de peso presentan mayores elevaciones de PTH⁹² y menores niveles de vitamina D^{93,94}. En las técnicas malabsortivas, se observa incremento de PTH y fosfatasa alcalina, así como de marcadores de remodelamiento óseo^{84,95}. En DBP, la deficiencia de vitamina D llega hasta el 47-50%⁹⁶, siendo más prevalente en pacientes con un canal común más corto⁹⁷, y sin diferencias entre pacientes con DBP con y sin cruce duodenal⁴³. Se ha visto un incremento con el tiempo, alcanzando el 63% a los 4 años de seguimiento⁸⁴.

En pacientes candidatos a cirugía bariátrica, si existe deficiencia, se recomienda el uso de colecalciferol 8.000 UI, más efectivo que ergocalciferol 50.000 UI semanal en el incremento de vitamina D y disminución de PTH⁸³. Tras banda gástrica ajustable⁹⁸ y BG¹² se recomiendan 800-1200 UI/día de vitamina D; en caso de deficiencia se pueden requerir altas dosis (5.000 UI/día o 50.000 UI semanales), sin que se produzcan incrementos significativos en calcio sérico ni urinario^{90,99,100}. En la DBP se ha recomendado suplementar con 2.000-4.000 UI/día^{82,85}, aunque hasta un 55% de pacientes pueden presentar niveles insuficientes de vitamina D incluso con 50.000 UI diarias⁸⁵.

Vitamina A (retinol)

La vitamina A proviene de alimentos de origen animal como leche, huevos, hígados y carnes, y tiene función antioxidante y preventiva de enfermedades crónicas. Los carotenoides, precursores de vitamina A, son pigmentos vegetales de colores oscuros que tienen función antioxidante y se encuentran en las hortalizas de tonalidades intensas. La RDA está en 700-900 µg/día o 5.000 UI/día.

Entre pacientes que se van a someter a cirugía bariátrica, hasta el 12,5% presentan bajos niveles de retinol y beta-carotenos⁸². Tras BG se ha documentado disminución crónica en la concentración de carotenoides en hasta un 25-56,8% de los casos^{85,101}. Eckert et al. encontraron deficiencia de vitamina A en 11% de pacientes tras BG, así como asociación con xerosis ocular y cambios en la visión nocturna¹⁰², mientras que otros autores no encontraron déficit significativo⁸⁴. Tras DBP se detectan valores inferiores a los determinados en un grupo control de candidatos a cirugía bariátrica^{103,104}. La deficiencia de vitamina A en DBP se ha encontrado en el 69% a los 4 años de la cirugía, con posterior incremento al aumentar el tiempo de seguimiento^{82,88}. Sin embargo, Bloomberg et al. detectaron déficit tan sólo en el 12% a los 8 años de la intervención, a pesar de protocolos de suplementación⁸⁴. A pesar de la variabilidad de los datos disponibles, se recomienda suplementación con fines preventivos con 50.000 UI/día en técnicas malabsortivas²⁵.

Tabla IV
Monitorización de parámetros nutricionales en el post-operatorio de cirugía bariátrica

	<i>Pre-cirugía</i>	<i>1 mes</i>	<i>3 meses</i>	<i>6 meses</i>	<i>12 meses</i>	<i>18 meses</i>	<i>24 meses</i>	<i>Anual</i>
Hemograma	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Glucosa	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Creatinina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Función hepática	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Electrolitos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Lípidos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Albúmin								
Pre-albúmina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Hierro/Ferritina	Sí			Sí ¹	Sí	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹
Calcio	Sí			Sí ¹	Sí	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹
PTH	Sí			Sí ¹	Sí	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹
Vit D	Sí			Sí ¹	Sí	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹
Vit B12	Sí			Sí ¹	Sí	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹
Folato	Sí			Sí ¹	Sí	Sí ¹	Sí ¹	Sí ¹
Vit A	Sí				OPC		OPC	OPC
Densitometría ósea	Sí				Sí ¹		Sí ¹	Cada 2-5 años
Zinc	Sí				OPC		OPC	OPC
Vit B1	OPC				OPC		OPC	OPC

¹En BG, DBP o DBP con cruce duodenal. Opcional en técnicas restrictivas.

OPC = Opcional.

DMO = Densitometría ósea.

Vitamina E

Se encuentra en los aceites vegetales, frutos secos y semillas principalmente. Cumple una indispensable función antioxidante en los tejidos. Su forma más importante es el α -tocoferol y la RDA es de 15-20 mg/día.

Se debe detectar su posible déficit pre-cirugía, ya que puede afectar hasta al 23% de pacientes candidatos a BG. Se han encontrado niveles séricos descendidos de α -tocoferol tras BG en relación con un descenso de los lípidos totales, y manteniéndose la relación vitamina E/triglicéridos + colesterol¹⁰. Tras DBP se estimó su déficit en un 4-7% sin encontrarse casos de neuropatía asociada, pero sin descartar compromiso de su función antioxidante^{82,88}. Algunos autores recomiendan suplementar con la RDA (15-20 mg/día) tras técnicas restrictivas puras y BG, y con 150-200 mg/día en DBP²⁵.

Vitamina K

Se obtiene de las verduras con hoja verde, harinas de pescado, el hígado y carnes. Entre sus funciones se encuentra la síntesis de factores de coagulación y participa en la activación de la osteocalcina y la proteína GLA de la matriz proteica del hueso. Se halla en dos formas, K1 o fitomenadiona, que se absorbe con las sales biliares, y K2 o menaquinona, cuya absorción

tiene lugar forma pasiva en el colon. La RDA es de 90-120 μ g/día.

En ciertos casos ha existido descenso del tiempo de protrombina tras BG, lo que sugiere una reducción de su biodisponibilidad¹⁰. Después de DBP se ha encontrado hasta un 68% de déficit (niveles séricos inferiores 0,3 nmol/L), en relación con malabsorción de grasas y limitación de la longitud del canal común, sin reportarse episodios de sangrado⁸². No están claras las recomendaciones de suplementación posquirúrgica, se ha sugerido un 25% de la RDA para técnicas restrictivas y BG, y el 100% de la RDA tras DBP²⁵.

Conclusiones

Es preciso monitorizar de por vida los diferentes micronutrientes, sobre todo tras las técnicas quirúrgicas malabsortivas (tabla IV). A pesar de la alta prevalencia de algunas deficiencias, no existe un consenso acerca de la dosis y forma de administración de los suplementos, por lo que son precisos estudios prospectivos que diluciden estos aspectos. Sin embargo, es fundamental suplementar con un polivitamínico-mineral de forma sistemática como profilaxis e insistir en la cumplimentación estricta por parte del paciente. En los casos en los que el complejo polivitamínico sea insuficiente, será preciso emplear suplementación específica (tabla V).

Tabla V
Suplementación de vitaminas, minerales y oligoelementos recomendada tras cirugía bariátrica y composición de asociaciones de polivitamínicos y minerales

	A (mcg)	B1 (mg)	B2 (mg)	B6 (mg)	B12 (mg)	C (mg)	Fólico (mg)	D2 (UI)	D3 (UI)	E (mg)	K (mcg)	Ca (mg)	Fe (mg)	Cu (mcg)	Zn (mg)	Se (mcg)
RDA	700-900	1,1-1,2	1,1-1,3	1,3-1,7	2	70-90	400	400	200-400	15-20	90-120	1.000-1.300	4-9 ****	900	8-11 mcg/d	55
Necesidades postcirugía	1500*	1,5	-	>1,7	3,5-5	-	400	400-4.000**	-	-	-	1.000-2.000 ***	?	?	6,5	?
Dayamineral 1ml Compr	1.515 758	2,5 10	2 10	0,8 1,5	- 5	83 150	- 0,25	1.667 1.000	- -	- -	- -	- 100	3,33 34	- 700	1,75 3,9	- -
Elevit Compr	1.080	1,55	1,8	2,6	4	100	0,8	-	500	15	-	125	60	1.000	7,5	-
Hidropolivit Mineral Compr	758	2	1	1	2	40	0,1	-	500	1	100	25	2	1.000	1	-
Micebrina Una al día Compr	800	1,4	1,6	2	1	60	0,2	-	200	10	-	162	14	1.000	15	50
Micebrina Dos al día Compr	800	1,7	1,6	2	1	60	0,2	-	200	10	-	200	7	500	7,5	25
Micebrina Junior Compr	350	0,7	0,7	0,7	1	60	-	-	200	7	-	80	20	-	-	-
Redoxon Complex Compr	455	2	2	2,5	5	100	-	400	-	10	-	50,75	1,25	250	0,5	-
Supradyn	800	1,4	1,6	2	1	60	200	400	-	10	25	120	14	0,9	8	50

*Suplementación Vitamina A en técnicas malabsorbtivas.

**Suplementación Vitamina D2: Técnicas restrictivas 800-1200 UI/d, Bypass gástrico 800 UI/d, Derivación biliopancreática 2000-4000 UI/d.

***Variable según ingesta.

****4 mg/d en varones y mujeres postmenopáusicas / 9 mg/d en mujeres en edad fértil.

Referencias

- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fairbairn K et al. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
- Ocón Bretón J, Pérez Naranjo S, Gimeno Laborda S, Benito Ruesca P, y García Hernández R. Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2005; 2005: 409-414.
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
- Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean APH et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416-24.
- Yee Toh S, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrients deficient in bariatric surgery. *Nutrition* 2009; 25: 1150-1156.
- Buchwald H, Williams SE, bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg* 2004; 14: 1157-1164.
- García Díaz E, Martín Folgueras T. Preoperative determinants of outcomes of laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp* 2011; 26: 851-855.
- Skroubis G, Sakellariopoulos G, Pougouras K. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002; 12: 551-558.
- Flanchaum L, Belsey S, Drake V, Clarusso T, Tayler E. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 1033-1037.
- Coupage M, Puchaux K, Bogard C, Msika S, Jouet P, Clerici C. Nutritional Consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: a 1-year prospective study. *Obes Surg* 2009; 19: 56-65.
- Gasteyger C, Suter M, Calmes JM, Gaillard RC and Giusti V. Changes in body composition, metabolic profile and nutritional status 24 months after gastric banding. *Obes Surg* 2006; 16: 243-250.
- Hakeam HA, O'Regan PJ, Salem AM, Bamehriz FY, Eldali AM. Impact of laparoscopic sleeve gastrectomy on iron indices: 1 year follow-up. *Obes Surg* 2009; 19: 1491-1496.
- Puzziferri N, Austrheim-Smith IT, Wolfe BM, Wilson SE, Nguyen NT. Three year follow-up of a prospective randomized trial comparing laparoscopic versus open gastric bypass. *Annals of surgery* 2006; 243 (2): 181-188.
- Skroubis G, Anesidis S, Kehagias I, Mead N, Vagenas K, Kal-farentzos F. Roux-en-Y Gastric Bypass versus variant of biliopancreatic diversion in a non-superobese population: prospective comparison of the efficacy and the incidence of metabolic deficiencies. *Obesity Surgery* 2006; 16: 488-495.
- Madan et al. Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16: 603-606.
- Brolin RE, Gorman RC, Milgrim LM, Kenler HA. Multivitamin prophylaxis in prevention of post-gastric bypass vitamin and mineral deficiencies. *Int J Obes* 1991; 15: 661-668.
- Sovik TT, Taha O, Aasheim ET, Engström M, Kristinsson J, Björkman S. Randomized clinical trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic duodenal switch for superobesity. *British Journal Surgery* 2010; 97: 160-66.
- Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008; 83: 403-409.
- Von Dygralsky A, Andris DA. Anemia after bariatric surgery: more than just iron deficiency. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 217-226.
- Deitel M, Stone E, Kassam HA, Wilk EJ and Sutherland DJ. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr* 1988; 7: 147-153.
- Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still Christopher. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (11): 4823-4843.
- Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S et al. AACE/TOS/ASMBS Bariatric surgery guidelines. *Endocr Pract* 2008; 14 (Suppl. 1): 1-83.
- Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N et al. Interdisciplinary european guidelines on surgery of severe obesity. *Int J Obesity* 2007; 31: 569-577.
- Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 1851-8.
- Aasheim ET, Björkman S, Sovik TT, Engström M, Manvold SE, Mala T et al. Vitamin status after bariatric surgery: a randomized study of gastric bypass and duodenal switch. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 15-22.
- Grethen E, McClintock R, Gupta CE, Jones RM, Cacucci BM, Diaz D et al. Vitamin D and hyperparathyroidism in obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (5): 1320-1326.
- Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N and Fieding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003; 13: 893-895.
- Tondapu P, Provost D, Adams-Huet B, Sims T, Chang C, Sakhae K. Comparison of the absorption of calcium carbonate and calcium citrate after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2009; 19: 1256-1261.
- Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition* 2010; 26: 1031-1037.
- Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional Deficiencies in Morbidly Obese Patients: A New Form of Malnutrition? Part B: Minerals. *Obes Surg* 2008; 18: 1028-1034.
- Jeejeebhoy KN. Human zinc deficiency. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 65-67.
- Ishikawa Y, Kudo H, Kagawa Y, Sakamoto S. Increased plasma levels of zinc in obese adult females on a weight-loss program based on a hypocaloric balanced diet. *In Vivo* 2005; 19: 1035-1037.
- Chen MD, Lin PY, Lin WH, Cheng V. Zinc in hair and serum of obese individuals in Taiwan. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1307-1309.
- Sallé A, Demarsy, Poirier AL, Lelièvre B, Topart P, Guilloteau G et al. Zinc deficiency; a frequent and underestimated complication after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 1660-1670.
- Neve HJ, Bhatti WA, Soulsby C, Kincey J, Taylor V. Reversal of hair loss following vertical gastroplasty when treated with zinc sulphate. *Obes Surg* 1996; 6: 63-65.
- Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Gómez-Martín JM, Peromingo R, Arrieta F, Santiuste C et al. Copper and zinc serum levels after derivative bariatric surgery: differences between Roux-en-Y Gastric bypass and biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2011; 21: 744-750.
- De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Martín T. Zinc and Cooper serum levels of morbidly obese patients before and after biliopancreatic diversion; 4 years of follow-up. *J Gastrointest Surg* 2011 Aug 9.
- Failla ML, Johnson MA, Prohaska JR. Copper. In: Bowman BA, Russell RM (eds). Present Knowledge in Nutrition 8th ed. ILSI Press: Washington, DC, 2001; 373-383.
- Griffith DP, Liff DA, Ziegler TR, Esper GJ, Winton EF. Acquired copper deficiency: a potentially serious and preventable complication following gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 827-831.
- Gletsu-Miller N, Broderius M, Frediani JK, Zhao VM, Griffith DP, Davis Jr SS et al. Incidence and prevalence of copper deficiency following roux-en-y gastric bypass surgery. *Int J Obesity* 2011; 1-8. (Epub ahead of print).
- Choi EH, Strum W. Hypocupremia-related myeloneuropathy following gastrojejunal bypass surgery. *Ann Nutr Metab* 2010; 57: 190-192.
- Lapointe-Gagne XA, Gagner M. Micronutrients deficiencies after laparoscopic gastric bypass and duodenal switch. A comparative study. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1: 284-290.

43. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Lowe N, Fielding G. A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg* 2004; 240: 51-56.
44. Boldery R, Fielding G, Rafter T, Pascoe AL, Scalia GM. Nutritional deficiency of selenium secondary to weight loss (bariatric) surgery associated with life-threatening cardiomyopathy. *Heart Lung Circul* 2007; 16: 123-126.
45. Carrodeguas L, Kaidar-Person O, Szomstein S, Antozzi P. Pre-operative thiamin deficiency in obese population undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1: 517-22.
46. Toth C, Voll C. Wernicke's encephalopathy following gastroplasty for morbid obesity. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: 89-92.
47. Houdent C, Verger N, Courtois H, Ahtoy P, Teniere P. Wernicke's encephalopathy after vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *Rev Med Interne* 2003; 24: 476-7.
48. Cirignotta F, Manconi M, Mondini S, Buzzi G, Ambrosetto P. Wernicke-Korsakoff encephalopathy and polyneuropathy after gastroplasty for morbid obesity: report of a case. *Arch Neurol* 2000; 57: 1356-9.
49. Bozboru A, Coskun H, Ozarmagan S, Erbil Y, Ozbey N, Orham Y. A rare complication of adjustable gastric banding: Wernicke's encephalopathy. *Obes Surg* 2000; 19: 274-5.
50. Solá E, Morillas C, Garzón S, Ferrer JM, Martín J, Hernández-Mijares A. Rapid onset of Wernicke's encephalopathy following gastric restrictive surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 661-2.
51. Angstadt JD, Bodziner RA. Peripheral polyneuropathy from thiamine deficiency following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 890-92.
52. Nakamura D, Roberson E, Reilly L, Tsao JW. Polyneuropathy following gastric bypass surgery. *Am J Med* 2003; 115: 679-80.
53. Escalona A, Perez G, Leon F, Volacic C, Mellado P, Ibáñez L et al. Wernicke's encephalopathy after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14: 1135-7.
54. Al-Fahad T, Ismael A, Soliman MO, Khoursheed M. Very early onset of Wernicke's encephalopathy after gastric bypass. *Obes Surg* 2006; 16: 671-2.
55. Alves LF, Goncalves RMN, Cordeiro GV, Lauria MW, Ramos AV. Beriberi after bariatric surgery: not an unusual complication. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 564-8.
56. Worden RW, Allen HM. Wernicke's encephalopathy after gastric bypass that masqueraded as acute psychosis. *Curr Surg* 2006; 63: 114-6.
57. Towbin A, Inge TH, Garcia VF, Roehrig HR, Clements RH, Harmon CM et al. Beriberi after gastric bypass in adolescence. *J Pediatr* 2005; 146: 263-7.
58. Fandiño JN, Benchimol AK, Fandiño LN, Barroso FL, Coutinho WF, Appolinário JC. Eating avoidance disorder and Wernicke-Korsakoff syndrome following gastric bypass: an underdiagnosed association. *Obes Surg* 2005; 15: 1207-12.
59. Kulkarni S, Lee AG, Holstein SA, Warner JE. You are what you eat. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 389-93.
60. Salas-Salvado J, Garcia-Lourda P, Cuatrecasas G, Bonada A, Formiguera X, Del Castillo D et al. Wernicke's syndrome after bariatric surgery. *Clin Nutr* 2000; 12: 371-3.
61. Loh Y, Watson WD, Verma A, Chang ST, Stocker DJ, Labutta RJ. Acute Wernicke's encephalopathy following bariatric surgery: clinical course and MRI correlation. *Obes Surg* 2004; 14: 129-32.
62. Chaves LC, Faintuch J, Kahwage S, Alencar Fde A. A cluster of polyneuropathy and Wernicke-Korsakoff syndrome in a bariatric unit. *Obes Surg* 2002; 12: 328-34.
63. Chang CG, Adams-Huet B, Provost DA. Acute postgastric reduction surgery (APGARS) neuropathy. *Obes Surg* 2004; 14: 182-9.
64. Clements RH, Katasani VG, Palepu R, Leeth RR, Leath TD, Roy BP et al. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg* 2006; 72 (12): 1196-202.
65. Primavera A, Brusa G, Novello P, Schenone A, Gianetta E, Marinari G. Wernicke-Korsakoff encephalopathy following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1993; 3: 175-77.
66. Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. *Neurology* 2007; 68: 807-811.
67. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali II, Pirzada NA. Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve* 2006; 33: 166-76.
68. Gollobin C, Marcus W. Bariatric beriberi. *Obes Surg* 2002; 12: 309-11.
69. Nautiyal A, Singh S, Alaimo D. Wernicke encephalopathy—an emerging trend after bariatric surgery. *Am J Med* 2004; 117: 804-5.
70. Charney P, Malone A, eds. ADA pocket guide to nutrition assessment. Chicago: American Dietetic Association; 2004.
71. Gemmel K, Santry HP, Prachand VN, Alverdy JC. Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 54-9.
72. Sumner AE. Elevated methylmalonic acid and total homocysteine levels show high prevalence of vitamin B-12 deficiency after gastric surgery. *Ann Intern Med* 1996; 124: 469-76.
73. Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Kenler HA et al. Are vitamin B-12 and folate deficiency clinically important after Roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 436-42.
74. Boylan LM, Sugerman HJ, Driskell JA. Vitamin E, vitamin B-6, vitamin B-12, and folate status of gastric bypass surgery patients. *J Am Diet Assoc* 1988; 88: 579-85.
75. Printen KJ, Halverson JD. Hemic micronutrients following vertical banded gastroplasty. *Am Surg* 1988; 54: 267-8.
76. Luyckx FH, Scheen AJ, Desai C, Dewe W, Gielen JE, Lefebvre PJ. Effects of gastroplasty on body weight and related biological abnormalities in morbid obesity. *Diabetes Metab* 1998; 24: 355-61.
77. MacLean LD, Rhode BM, Shizgal HM. Nutrition following gastric operations for morbid obesity. *Ann Surg* 1983; 198: 347-55.
78. Gasteyer C, Suter M, Calmes JM, Gaillard RC, Giusti V. Changes in body composition, metabolic profile, and nutritional status 24 months after gastric banding. *Obes Surg* 2006; 16: 243-50.
79. Kushner R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 126-132.
80. Turkki PR, Ingerman L, Schroeder LA, Chung RS, Chen M, Dearlove J. Plasma pyridoxal phosphate as indicator of vitamin B6 status in morbidly obese women after gastric restriction surgery. *Nutrition* 1989; 5: 229-35.
81. Riess KP, Farnen JP, Lambert PJ, Mathiason MA, Kothari SN. Ascorbic acid deficiency in bariatric surgical population. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 81-6.
82. Xanthakos SA. Nutritional Deficiencies in Obesity and After bariatric Surgery. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56 (5): 1105-1121.
83. Stein EM, Strain G, Sinha N, Ortiz E, Pomp A, Dakin G et al. Vitamin D insufficiency prior to bariatric surgery: risk factors and a pilot treatment study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71(2): 176-83.
84. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional Deficiencies following Bariatric Surgery: What Have We Learned? *Obes Surg* 2005; 15: 145-154.
85. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of Vitamin and Mineral Deficiencies After Bariatric Surgery: Evidence and Algorithms. *Obes Surg* 2008; 18: 1485-1488.
86. Schweiger C, Weiss R, Berry E, Kedar A. Nutritional Deficiencies in Bariatric Surgery Candidates. *Obes Surg* 2010; 20: 193-197.
87. Gehr S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic Sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y gastric bypass (LRYGB) —a prospective study. *Obes Surg* 2010; 20 (4): 447-53.
88. Poitou C, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes & Metabolism* 2007; 33: 13-24.
89. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res* 2004; 12 (1): 40-7.

90. Carlin AM, Rao DS, Yager KM, Parikh NJ, Kapke A. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5 (4): 444-9.
91. Aarts E, van Groningen L, Horst R, Telting D, van Sorge A, Janssen I, de Boer H. Vitamin D absorption: consequences of gastric bypass surgery. *Eur J Endocrinol* 2011; 165 (5): 827-32.
92. Flores L, Osaba MJ, Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Vidal J. Calcium and vitamin D supplementation after gastric bypass should be individualized to improve or avoid hyperparathyroidism. *Obes Surg* 2010; 20 (6): 738-43.
93. Signori C, Zaleskin KC, Franklin B, Miller WL, McCullough PA. Effect of gastric bypass on vitamin D and secondary hyperparathyroidism. *Obes Surg* 2010; 20 (7): 949-52.
94. Clements RH, Yellumhanthi K, Wesley M, Ballem N, Bland KI. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg* 2008; 74; discussion 474-5.
95. Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008; 18 (2): 220-4.
96. Khandalavala BN, Hibma PP, Fang X. Prevalence and persistence of vitamin D deficiency in biliopancreatic diversion patients: a retrospective study. *Obes Surg* 2010; 20 (7): 881-4.
97. Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes PF. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003; 138: 891-7.
98. DiGiorgi M, Daud A, Inabnet WB, Schrope B, Urban-Skuro M, Restuccia N et al. Markers of bone and calcium metabolism following gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2008; 18 (9): 1144-8.
99. Nelson ML, Bolduc LM, Tolder ME, Clough DM, Sullivan SS. Correction of preoperative vitamin D deficiency after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3 (4): 434-7.
100. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, Thompson J, Taylor K, Larson L et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009; 19 (2): 173-9.
101. Dalcanele L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VM et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg* 2010; 20 (2): 181-7.
102. Eckert MJ, Perry JT, Sohn VY, Boden J, Martin MJ, Rush RM et al. Incidence of low vitamin A levels and ocular symptoms after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6 (6): 653-7.
103. Granado-Lorencio F, Simal-Antón A, Blanco-Navarro I, González-Domínguez T, Pérez-Sacristán B. Depletion of Serum Carotenoid and Other Fat-soluble Vitamin Concentrations following Obesity Surgery. *Obes Surg* 2011 Apr 27 [Epub ahead of print].
104. Granado-Lorencio F, Simal-Antón A, Salazar-Mosteiro J, Herero-Barbudo C, Donoso-Navarro E, Blanco-Navarro I et al. Time-course changes in bone turnover markers and fat-soluble vitamins after obesity surgery. *Obes Surg* 2010; 20 (11): 1524-29.
105. Halverson JD. Micronutrient deficiencies after gastric bypass for morbid obesity. *Am Surg* 1986; 52: 594-598.
106. Marcuard SP, Sinar DR, Swanson MS, Silverman JF, Levine JS. Absence of luminal intrinsic factor after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Dig Dis Sci* 1989; 34 (8): 1238-42.
107. Cooper PL, Brearley LK, Jamieson AC, Ball MJ. Nutritional consequences of modified vertical gastroplasty in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 382-388.
108. Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. *J Pediatr* 2001; 138: 499-504.
109. Brolin RE, LaMarca LB, Henler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with super-obesity. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 195-203.

Revisión

Multidisciplinary care in cystic fibrosis; a clinical-nutrition review

A. Haack¹ and M.^a R. Garbi Novaes²

¹Hospital de Base do Distrito Federal. Center for Nutrition and Dietetics. Brasília. DF. Brazil. ²School of Health Sciences. Brasília. DF. Brazil.

Abstract

The multidisciplinary care, at different referral centers of cystic fibrosis, is aimed at monitoring and treating cystic fibrosis patients. Mortality attributed to this hereditary disease is high, since it affects the exocrine glands, involving multiple organs, and evolves in a chronic, progressive way. However, systemized care and the improved, shared understanding of gastroenterologists, nutritionists and pulmonologists, contribute to prolonged survival and abated morbimortality. The aim of this study is to describe the main aspects of clinical and nutritional intervention in cystic fibrosis patients so that monitoring by a multidisciplinary team is optimized and performed as early as possible. The review was carried out on articles indexed in the Medline, Lilacs, SciELO, Current Contents and Cochrane databases, finding 189 articles in Portuguese, English and Spanish, with emphasis on articles published between 2000 and 2011. Due to the scientific relevant contribution, some publications before 2000 were included totaling 77 related to the multidisciplinary care. The reviewed studies suggest that multidisciplinary care is essential for knowledge integration in order to impose permanent update of scientific information, thereby contributing to the development of intervention strategies that enhance survival and motivate the development of skills to cope with the complex treatment regimen that is necessary for cystic fibrosis treatment and prevention of related complications.

(Nutr Hosp. 2012;27:362-371)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5442

Key words: *Cystic fibrosis. Lung disease. Nutritional status. Neonatal screening. Spirometry.*

ATENCIÓN MULTIDISCIPLINARIA EN LA FIBROSIS QUÍSTICA; UNA REVISIÓN CLÍNICA Y NUTRICIONAL

Resumen

La atención multidisciplinaria, en diferentes centros de referencia de la fibrosis quística, tiene por objeto el seguimiento y el tratamiento de pacientes con fibrosis quística. La mortalidad atribuida a esta enfermedad hereditaria es alto, ya que afecta las glándulas exocrinas, afecta múltiples órganos, y evoluciona de manera crónica y progresiva. Sin embargo, la atención sistematizada y la mejor comprensión compartida de los gastroenterólogos, nutricionistas y neumólogos, contribuir a la prolongación de la supervivencia y la morbi-mortalidad disminuyó. El objetivo de este estudio es describir los principales aspectos de la intervención clínica y nutricional en pacientes con fibrosis quística, para que la supervisión de un equipo multidisciplinario se optimiza y realiza lo más pronto posible. La revisión se llevó a cabo en artículos indexados en el Medline, Lilacs, SciELO, Current Contents y bases de datos Cochrane, la búsqueda de 189 artículos en Portugués, Inglés y Español, con énfasis en los artículos publicados entre 2000 y 2011. Debido a la destacada contribución científica, algunas publicaciones antes de 2000 se incluyeron totalizando 77 relacionados con la atención multidisciplinaria. Los estudios revisados sugieren que la atención multidisciplinaria es esencial para la integración del conocimiento con el fin de imponer actualización permanente de información científica, contribuyendo así al desarrollo de estrategias de intervención que mejoren la supervivencia y motivar el desarrollo de habilidades para hacer frente a la pauta de tratamiento complejo que es necesario para tratamiento de la fibrosis quística y la prevención de las complicaciones relacionadas.

(Nutr Hosp. 2012;27:362-371)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5442

Palabras clave: *Fibrosis quística. Enfermedad pulmonar. Estado nutricional. Detección neonatal. Espirometría.*

Correspondence: Adriana Haack.
Hospital de Base do Distrito Federal.
Center for Nutrition and Dietetics.
Brasília. DF. Brazil.
E-mail: adrianahaack@hotmail.com

Recibido: 26-VI-2011.
1.^a Revisión: 4-VII-2011.
Aceptado: 17-VIII-2011.

Abbreviations

CF: Cystic fibrosis.
CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.
EL-1: Faecal elastase-1.
IRT: Immunoreactive trypsin.
GER: Gastroesophageal reflux.
PTH: Parathyroid hormone.
BMD: Bone mineral density.
PG: Prostaglandin secretion.
IGF: Insulin-like growth factor.
REE: Resting energy expenditure.
RDA: Recommended dietary allowances.
CFF: Cystic fibrosis foundation.
FVC: Forced vital capacity.
FEV1: Forced expiratory volume in one second.

Introduction

Cystic Fibrosis (CF) is a disease that reduces life span and has high morbidity.¹ Despite therapeutic advances and increased survival, patients with CF often experience decreased lung function, malnutrition and pancreatic insufficiency among other complications.² New treatments offer hope, but also present challenges for patients, practitioners and researchers.³

The study by Farrel⁴ combined a variety of methods to determine the prevalence of cystic fibrosis in the European Union. The results of literature reviews, surveys, and registry analyses revealed a mean prevalence of 0.737/10,000 in the 27 European Union countries, which is similar to the value of 0.797 in the United States, and only one outlier, namely the Republic of Ireland at 2.98.

CF is more common among white people although present all racial and ethnic groups.⁵

Combined multidisciplinary care at CF Centers and aggressive treatment of pulmonary symptoms with careful attention to nutritional well-being have substantially improved life expectancy in the past 10 years.⁶

This paper aims to describe the main aspects related to the clinical and nutritional management of cystic fibrosis patients so that individual coaching is optimized and carried out at early stages. The adoption of such management guidelines at reference centers is necessary in order to maintain standard care service in centers equipped with multidisciplinary teams. The review was conducted on journal articles indexed in the Medline, Lilacs, SciELO, Current Contents and Cochrane databases, finding 189 articles when using cystic fibrosis, lung disease, nutritional status, neonatal screening and spirometry as key words, described in Portuguese, English and Spanish, with emphasis on articles published from 2000 to 2011. Due to the scientific relevant contribution, some publications before 2000 were included totaling 77 related to the multidisciplinary care.

Genetics

CF is an autosomal recessive disorder that affects the exocrine glands, involving multiple organs, and evolves in a chronic and progressive way.⁷ When each parent has one CF gene, the risk in each pregnancy of the child being born with or without the disease is 25% and 75% respectively, and the probability of being born healthy, but with one CF gene, is 50%.⁸

The CF gene is located on the long arm of chromosome 7, consists of 250 kilobase DNA fragments, and has the ability to encode a 6.5 kb mRNA, which transcribes a transmembrane protein, an ion transport regulator, consisting of 1,480 amino acids, known as CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). The CFTR is essential for the transport of ions through the cell membrane and is involved in the flow of chlorine, sodium and water. More than 1,600 mutations in the CFTR gene, however the most common of these occurs through a deletion of three base pairs, resulting in the loss of an amino acid (phenylalanine) at position F508 del of the CFTR protein which impedes proper functioning and thickening of secretions.⁸

Disease manifestations are due to changes in the CFTR function, thus resulting in mild and more severe chronic lung disease manifestations, chronic diarrhea and steatorrhea, difficulty in gaining weight and height.⁹

Cystic fibrosis diagnosis

According to the Cystic Fibrosis Foundation, in order to diagnose cystic fibrosis¹⁰ one or more clinical manifestations must be considered such as obstructive/suppurative lung disease or chronic sinusitis, gastrointestinal and nutritional changes, salt loss syndrome, urogenital abnormalities resulting in azoospermia associated with identification of two mutations for cystic fibrosis or sweat chloride ≥ 60 mmol/L in two dosages. Also the family history of CF, demonstration of abnormal ion transport in nasal epithelium or neonatal screening test by the trypsin method^{9,10} should be considered. The clinical evaluation of not classic or doubtful FC cases may be performed through rectal biopsy which is well tolerated by young infants and not require general anaesthesia or sedation.¹¹⁻¹⁴

Population screening programs for newborns were imposed because the need for early treatment and improved of clinical. The screening is done simultaneously with the other constants in newborn screening, by immunoreactive trypsin blood tested. Cases screened as positive, do not give a definite diagnosis, because there is substantial proportion of false-positive. Confirmation is performed by genetic analysis of DNA from suspected patient.⁸

In CF patients the assessment of exocrine pancreatic function is a mandatory procedure for diagnosis. The measure of faecal elastase-1 (EL-1) has shown promise in early treatment of children after neonatal screening,

it is an indirect test, accurate and reproducible pancreatic function whose values are reliable in a small sample of faeces.¹⁵

Since the early use of screening tests, there is controversy as to the real impact on the progression of the disease, beyond the cost-effective aspect. However, those diagnosed through neonatal screening had a better evolution of nutrition and growth, and better lung function values at 10 years of age.^{9,16}

In recent years there has been increased survival of CF patients due to research and scientific advances that have enabled a better understanding of the disease also the inclusion of serum immunoreactive trypsin (IRT) in neonatal screening.¹⁷

Clinical manifestations

The diseases of genetic origin is characterized by exocrine gland dysfunction, including pancreas, sweat glands and mucous glands of the respiratory tract, gastrointestinal and reproductive systems. The involvement of the respiratory system is considered the most critical in severity and lethality. Usually patients present a combination of diarrhea, recurrent respiratory infections and weight and height deficiency. There are less common manifestations, of which, the most important is meconium ileus.^{6,9}

CFTR dysfunction impairs hydroelectric epithelial transport causes alterations to viscoelastic mucus proteins and provides greater susceptibility to respiratory infections such as pneumonia, bronchitis, bronchiectasis and rhinosinusitis.¹¹

CF patients have great susceptibility to colonization and endobronchial infection by specific bacteria, the chronic bronchopulmonary infection being the major cause of progressive lung damage in cystic fibrosis. In the first years of life, the respiratory tract of patients is usually colonized with *Staphylococcus aureus*. Then comes colonization by *Pseudomonas aeruginosa*, which is usually related to the progression of lung disease. Recent studies have shown that the prevalence of *P. aeruginosa* in the first years of life is high, but generally nonmucoid strains are detected. *Pseudomonas aeruginosa* is the most common pathogen, infecting approximately 80% of the population, however, variations may occur between percentage fibrocystics. Over the years, *Pseudomonas* changes its phenotype has changed and started producing large quantities of a substance (polysaccharide polymer) called alginate, when it becomes known as mucoid strain. This morphology is pathognomonic of cystic fibrosis.¹²

Alginate facilitates bacterial adherence to airways and the formation of microcolonies, hindering opsonization, phagocytosis and the penetration of antibodies and antibiotics. This bacterial phenotype is associated to a major difficulty in eradicating the infection, which becomes chronic and generates an intense inflammatory response. With advancing age, 70-90% of patients are

infected by *P. aeruginosa*. Other agents such as *Haemophilus influenzae* and *Burkholderia cepacia* can also colonize the respiratory tracts. The latter is related to a more serious prognosis and hematogenous dissemination in addition to death called "cepacia syndrome".¹⁸

The presence of active CFTR in intestinal epithelium predicts that the gastrointestinal tract will be a site of disease. The gastrointestinal manifestations are most often the first changes in CF, may also occur in intrauterine life and mostly secondary to pancreatic insufficiency or gastric motility disorders. Obstruction of pancreatic canaliculi by mucus plugs impedes the release of enzymes into the duodenum, determining poor digestion of fats, protein and carbohydrates.¹⁹ Bulky stools, greasy and pale are resulting from poor digestion and protein calorie malnutrition marked by loss of nutrients, and other factors inherent in the cystic fibrosis.²⁰

Malabsorption is predominantly caused by epithelial dysfunction, resulting from rejection of nutrients not hydrolyzed in the lumen due to pancreatic insufficiency. In 85% of CF patients, the pancreas does not produce sufficient enzymes for complete digestion of ingested food and one of the first signs is the malabsorption of nutrients.²¹ The proteins required for growth and body tissue replacement are not fully used. Fat, the most energetic nutrient, is not absorbed growth is delayed and liposoluble vitamin deficiencies may appear.²²

Patients who have pancreatic insufficiency have worse prognosis than who are pancreatic sufficient, but whether this is because of nutritional deficits or because the CFTR deficit is more severe is uncertain.^{23,24}

Gastroesophageal reflux (GER) is common in CF and several factors likely contribute including large meals and medications that reduce lower esophageal sphincter. GER symptoms are present in a majority of patients and may worsen the respiratory condition.²⁵ The contribution of GER disease to the progression of pulmonary disease in CF is uncertain, but many physicians are vigorous in their treatment in part because of the possibility that there is some exacerbation associated with it.²³

The first manifestation of pancreatic failure in cystic fibrosis is meconium ileus —obstruction of the terminal ileum by thick meconium— which appears in 15-20% of infants and most diagnoses of meconium ileus (90%) are cystic fibrosis related. The pathogenesis has been linked to impaired secretion of pancreatic enzymes and poor digestion and dehydration of intestinal contents in the uterus, resulting in dried hyper viscous meconium which leads to obstruction at the distal ileum level. The distal intestinal obstruction syndrome or meconium ileus equivalent occurs in about 20% of patients, usually adolescents and adults.²⁶

Van der Doef et al.²⁷ determined the prevalence, risk factors and treatment of constipation in patients with CF in a cohort of 214 patients and have associated the occurrence of this diagnosis with low absorption of

total fat and a history of meconium ileus. There was no association with the use of integrated fiber and fluid intakes.

Rectal prolapse occurs in about 20% of patients, especially those under two years of age. Contributing factors for this occurrence are bulky viscous stools which adhere to rectal mucosa, loss of peri-rectal fat, decreased muscle tone due to malnutrition added to increased intra-abdominal pressure by coughing. Resolution is usually spontaneous with the use of pancreatic enzymes and the improvement of the nutritional status.²⁸

CF affects the liver in different ways. Due to change in the CFTR protein, occurs a decrease in secretory function the bile duct epithelium making thicker secretions, this would lead to obstruction of bile ducts. This obstruction would lead to gradual changes in the liver may even get to cirrhosis.^{17,23}

Most cystic fibrosis patients develop some level of liver disease, which may include elevated transaminases, hepatosteatosis or biliary tract diseases. Hepatosteatosis is common in 20-60% of patients. Cholelithiasis is often diagnosed as well and 15% of adults have gallstone. Liver diseases are mentioned as major causes of death among CF patients.^{12, 29} According Nash et al.³⁰ liver disease detected and closely monitored in adults appeared to have a milder course than childhood CF.

Liver lesion results in damage to the endogenous synthesis of vitamin D and its metabolism, and may bring about bone disease and changes in calcium metabolism, being that, intestinal absorption of this mineral is made under the influence of vitamin D. The low serum levels of 25 (OH) vitamin D contribute to the release of parathyroid hormone (PTH) with the goal of raising calcium levels, but high levels of this hormone mobilize calcium and phosphorus from the bones, further decreasing bone mass. Several studies have shown low bone mineral density (BMD) in patients with CF.^{24,31}

Feijó et al.³¹ found patients with low BMD, even in childhood. In the adult group, almost all had involvement in bone mineral density; 72% had osteopenia and 14% had osteoporosis. No correlation was observed between bone status, FEV₁ and the presence of F508 del mutation. Actually, the pathogenesis of such low BMD is not completely understood. A variety of potential risk factors may contribute to the development of osteoporosis in these patients, such as malnutrition, pancreatic insufficiency, calcium malabsorption, physical inactivity, corticosteroid therapy, chronic respiratory acidosis, reduced levels of sex hormones and decreased levels of insulin associated to diabetes.²⁴

A recent analysis has suggested that loss of CFTR activity may result in the increased resorption of bone cells in CF patients by means of a significant decrease of osteoprotegerin secretion (OPG-protein of TNF receptors superfamily that acts as a soluble inhibitor in the maturation and activation of osteoclasts) accompanied by increased prostaglandin secretion (PG) E₂ in cultured osteoclasts.³²

Cystic fibrosis-related diabetes mellitus (CFRD) is an increasingly common complication of cystic fibrosis and did not match any of the types 1 and 2 classic disease. A minority developed diabetes mellitus requiring drug treatment, but changes in subclinical increase with age. The prevalence of diabetes increases with age, reaching up 40% of the cases in patients older than 30 years and provide adverse effects on clinical status, nutrition and lung function.^{33,34}

Ripa et al.³⁵ demonstrated the presence of glucose intolerance and impairment insulin secretion in a significant percentage of children with CF. The reduction in insulin secretion appears to be associated with impairment of growth possibly via reduction of the levels of the growth-promoting insulin-like growth factor (IGF) axis.

The physiological mechanism of glucose intolerance in CF is controversial. Initially the endocrine tissue of the pancreas is preserved, but with increasing patient age, cells are lost and the gland begins to be completely replaced by fibrous tissue. Changes of chloride channel lead to hyperviscosity of pancreatic duct secretion, causing obstructive lesions, fatty infiltration, progressive fibrosis of the islets and reduced secretion of insulin, glucagon and pancreatic polypeptide. The accumulation of amyloid substance inside beta cells, present in patients with CF and diabetes, but absent in nondiabetic CF patients, contributes to insulin deficiency due to respective cytotoxic and limiting effect of insulin secretion.³⁶

Delayed puberty is a common fact mainly related to nutritional impairment of the patient and the effects that chronic illnesses have on the body. In patients with good nutritional status and controlled pulmonary disease, puberty occurs at the customary time. Sterility is present in 98% of male patients, due to obstruction of vas deferens, leading to obstructive azoospermia. Female fertility is reduced by 20-30%.⁹

Nutritional manifestations

CF patients have high caloric requirements due to an increased resting energy expenditure (REE) bacterial infection and malabsorption.³⁸ REE is higher in patients with more severe phenotype.^{33,39} At rest, patients with moderate pulmonary disease may experience a slight increase basal energy metabolism and during exercise, total energy expenditure increases dramatically. In patients with severe disease, this spending also increased in the basal resting, due to lack of respiratory reserve. Possibly, patients with moderate pulmonary disease adapt to increased resting energy expenditure, reducing the level of physical activity.⁴⁰

Growth deficiency and malnutrition occur primarily owing to the difficulty these patients have in achieving energy needs and energy losses caused by the disease, which are mainly due to chronic lung inflammation and infections, malabsorption caused by pancreatic insuffi-

ciency, decreased bile flow and lung inflammation. The hepatic manifestation is much less prevalent and reaches approximately one third of patients. The gene CFTR is expressed exclusively in the apical membrane of colangiocytes and the epithelium of the gall bladder and not in hepatocytes leading to cholestasis and periportal fibrosis.³⁸

Malnutrition may be aggravated by the presence of anorexia, resulting from gastroesophageal reflux and/or cough, respiratory infections and chronic psychosocial stress. The role of dietary treatment is to improve or maintain adequate nutritional status of the patient and break the vicious malnutrition-infection cycle.³³

It is recognized that CF patients require at least 120-150% of the energy established by the Recommended Dietary Allowances (RDA's)⁴¹ published in 1989 for the same age and sex. Lung function and nutritional status are closely correlated, and the severe weight loss can lead to a decrease in lean body mass, with consequences on respiratory muscles. The protein-energy malnutrition is recognized as the worst prognostic factor of the disease.⁴²

As a definition for patients with malnutrition or nutritional risk, the parameters used are weight, length, head circumference, body mass index, mid-arm circumference and skinfold thickness. These parameters used in accordance with standardized growth charts for age and gender, are essential for proper nutritional monitoring.⁴²

The American Cystic Fibrosis Foundation (CFF) through the CFF Development Committee on Nutrition, has published a systematic review of evidence-based recommendations for the nutritional management of patients with CF. It highlights the difficulties of using the weight percentage in relation to ideal height and suggests the use of BMI percentile for children older than two years of age. For children under two, it is used the % weight for height percentile and weight for height.^{10,42,43} Milla¹ showed that utilization of the BMI percentile was more accurate than the percentage of ideal weight for age, for the changes in forced expiratory volume in one second.

The nutritional follow up, at least at three months intervals, is essential to identify nutritional problems or altered eating habits. The use of three-day food records is recommended for caloric intake assessment, macronutrient proportion, timing, and use of supplements, enzymes and vitamins.^{42,43}

In a cohort of 3298 patients 2 years old or older with cystic fibrosis, grouped by presence or absence of malnutrition, Steinkamp & Wiedemann found a statistically significant association between malnutrition, forced vital capacity (FVC), partial pressure of oxygen and of forced expiratory volume in one second (FEV1) ($p < 0.05$). This was also found between *Pseudomonas aeruginosa* and decreased lung function.⁴⁴

Chronic bacterial infection of the respiratory tract by microorganisms as *Pseudomonas aeruginosa*, members of the *Burkholderia cepacia* complex or *Staphylococcus*

aureus, cause destruction and loss of lung function and is closely related to nutritional status. A major cause of nutritional depletion is the increase in energy expenditure due to inflammation and lung infection.^{8,45}

In a longitudinal study aiming to evaluate the relationship between nutritional status and lung function, a strong association was found between FEV1, FVC and weight-height, height-age and body mass index ($p < 0.05$). Observed lung function was better in those with weight-height $> 10^{\text{th}}$ percentile, from 3 to 6 years, and lower for those with $< 10^{\text{th}}$ percentile.⁴⁶

A survey conducted on outpatient care assessed the nutritional status, food consumption and values obtained by the Shwachman-Kulczycki score⁴⁷ in CF patients, observation noted that the weight-age, triceps skinfold thickness and body fat percentage increased significantly with the use of pancreatic enzymes and nutritional supplements ($p < 0.05$). Hamill et al.⁴⁸ conducted a nutritional assessment which involved taking measurements of weight, height by length, arm circumference and skinfold (triceps, biceps, subscapular and suprailiac).

These measurements were compared to growth charts Healths National Center for Healths Statistics and converted into scores based on age and gender.⁴⁹

In this analysis, energy consumption increased in relation to RDA ($p < 0.05$) and there was statistically significant association between nutritional status and severity of pulmonary disease assessed by Shwachman-Kulczycki score ($p < 0.05$).⁴⁹

This score consists of four criteria: general activity, physical examination, nutritional and radiological chest, scored on a scale of 5 to 25 points (best performance, highest score). The maximum score is 100 points and represents a patient with an excellent clinical.⁴⁷

To assess nutritional status and establish an intervention plan, 16 patients, with an average of 8.15 years, were monitored in a cross-sectional study and observation attested a statistically significant difference between current and ideal weight ($p = 0.04$).⁵⁰ In those age groups studied, 43.7% of patients had weight-height below the 10th percentile. The study showed that CF Nutrition Consensus^{51,52} detected more cases of malnutrition in CF than the World Health Organization recommendation.⁵⁰⁻⁵³

The CF Nutrition Consensus carry out the assessment of nutritional status % by weight for age, body mass index and percentile weight for height allowing the identification of patients with normal weight at risk for nutritional failure and need for invasive support. The recommendations of the World Health Organization using percentiles of weight for height, weight for age, height for age and body mass index identifying the eutrophic and nutritional risk.⁵¹⁻⁵³

Satisfactory results were found in a 2009 study that assessed the nutritional status and food intake. In a sample of 85 patients, between 6 and 18 years, 77% were eutrophic (BMI $> p25$) and average intake was at 124.5% of RDA. In the univariate logistic regression

analyses was found a significant association between the independent variable calorie intake and the Z score for weightage. The multivariate analyses, based on the hospitalizations, demonstrated that a 1% increase in the calorie intake decreases the chance of having short stature by 2% (OR: 0.98; 95% CI: 0.96-1.00).³⁸

In a study by Pinto et al.⁵⁴ CF patients above the age of 10 had greater nutritional status impairment. Malnutrition was also found in 66.7% of the sample and severe depletion of body reserves in the arm muscle area and upper arm fat area ($p = 0.013$).⁵⁴

Chaves et al.⁴⁵ was found in CF patients ($n = 48$) statistically significant association between body mass index and triceps skinfold ($p = 0.001$ e $p = 0.03$, respectively) with the degree of pulmonary involvement, while the arm muscle circumference showed only a trend ($p = 0.06$) for this same association. Linear regression revealed a moderate relationship between body mass index and FEV1 ($r = 0.46$; $p = 0.0001$) and between FEV1 and arm muscle circumference ($r = 0.46$, $p = 0.0001$). 60% of children and adolescents were stunted ($< p5$) and had moderate to severe impairment of lung function.

Treatment of cystic fibrosis

Clinical treatment should be performed in specialized CF centers, given that this represents better patient prognosis. Although there is no cure for CF, many therapeutic interventions do retard progression of the disease.⁹ The use of the multidisciplinary approach model to treat the disease is based on the observation that the creation of comprehensive care centers for CF is related to the progressively better prognosis to patients.⁵⁵

Treatment for CF patients includes antibiotic therapy, mucolytic agents, bronchodilators, anti-inflammatory agents, pancreatic enzyme replacement and ursodeoxycholic acid, nutritional support, oxygen supplementation and physiotherapy.⁵⁶

Antibiotic therapy

Antibiotic therapy is one of the factors that have contributed to survival rates. The antibiotic regimens used vary widely, but some principles should be followed such as: performing microbiological diagnosis and avoiding monotherapy for treatment of *P. aeruginosa* infection, in order to avoid resistance. Antibiotics commonly used to combat staph are the cephalosporins of first and second generation such as amoxicillin-clavulanate, macrolides, trimethoprim-sulfamethoxazole, oxacillin, vancomycin, teicoplanin and linezolid. The last three should be reserved for strains of staphylococci resistant to methicillin. For infection by *P. aeruginosa*, the antibiotic of choice for oral use is ciprofloxacin; with which there is already considerable experience in CF children with compa-

table efficacy to the parenteral use of antibiotics. Repeated use can cause resistance that is usually transitional.^{9,57}

For intravenous treatment of *P. aeruginosa* infection, it is recommended to use a combination of an aminoglycoside (amikacin or tobramycin) with a cephalosporin, 3rd and 4th generations or piperacillin/ticarcillin or piperacillin-tazobactam or carbapenems (imipenem, meropenem). Cefotaxime and ceftriaxone should not be used; even if there is in vitro sensitivity, since it does not show good anti-*P. aeruginosa* action. The association most frequently used in our midst is amikacin with ceftazidime.^{9,57}

Inhaled antibiotics are very important in the treatment of pulmonary infection because the local deposition is high; with low absorption and systemic toxicity. Tobramycin, gentamicin, and amikacin are used most as suppressive therapy of chronic infection by *P. aeruginosa* and treatment of initial infection by *P. aeruginosa*.⁵⁷

Studies with azithromycin have shown that use in patients with CF and chronic colonization by *P. aeruginosa* can lead to stabilized lung disease, reduced exacerbations and nutritional improvement. The suppression of secretion and synthesis of inflammatory mediators, alteration in neutrophil function, inhibition of alginate synthesis, protease and elastase by *P. aeruginosa* and reduction of their grip in the epithelium cells, are some of the possible mechanisms which cause macrolides to have a beneficial effect on these patients.⁹

Mucolytics and bronchodilators

Good fluidity of secretions is very important, since they are very thick. Besides adequate hydration, the use of a humidifier/nebulizer is recommended with simple saline or with bronchodilators, when indicated (presence of wheezing or significant spirometric response to bronchodilators).⁵⁸

Nebulization of the hypertonic saline solution increases ciliary transport, improves the rheological properties of the sputum, and improves the hydration of the surface of the airways.⁸ Elkins et al.⁵⁸ demonstrated a significant improvement in lung function and no worsening of the bacterial infection or the inflammation. Therefore, in CF patients, nebulization of hypertonic saline solution, preceded by bronchodilator inhalation, is a safe, affordable treatment, providing therapeutic benefits.

Recombinant human deoxyribonuclease (rhDNase, dornase alfa, Pulmozyme) has been shown to improve lung function, reduce sputum viscosity and the number of pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis.⁵⁹

RhDNase is a purified solution for use inhaled, which reduces the viscosity of the mucus derived from the nucleus of degenerated neutrophils. Several studies show alfadornase that is safe, effective and well tolerated in patients with mild lung disease, moderate or

grave.⁶⁰ studies report short-and long-term maximum improvement in FEV1 of about 5%-13%, depending on the severity of disease.⁶¹ Early initiation of treatment is related the rate of improvement in function pulmonar.⁶²

Inhaled bronchodilators have been used as part of the standard treatment in CF and the agents most frequently employed are the short-acting agonists. The bronchodilators can improve the respiratory function, because these patients often have bronchial hyperactivity.^{8,63}

Anti-inflammatory agents

Some of the most important pathobiology in cystic fibrosis occurs not as a direct result of impaired chloride transport, but the downstream consequences of defective CFTR function, particularly the lung infection and inflammation that ultimately takes the lives of most patients. Interrupting the vicious cycle of infection and inflammation is effective in slowing the course of the disease.⁶⁴

The pathophysiological process in CF has been the target of numerous studies. Despite such efforts, a drug that is efficient and safe for this purpose has not yet been identified.⁶⁵ Although oral corticosteroids at a dose of 1-2 mg/kg on alternate days seem to retard the progression of the pulmonary disease, the benefits are offset by the significant adverse effects, especially growth impairment. There is as yet little evidence for the use of systemic corticosteroids to treat CF exacerbations. However, systemic corticosteroids have been used as a therapeutic resource in patients with severe exacerbations, especially in the presence of bronchial hyperreactivity.⁶⁶

Inhaled corticosteroids and high doses of ibuprofen have also been studied in CF with the objective of reducing the inflammatory process and decreasing lung injury. However the current evidence is insufficient to establish whether there is benefit in its use.⁶⁷

Other anti-inflammatory drugs have been much less widely studied in CF like pentoxifylline, tyloxapol, gelsolin, surfactant, and hypertonic saline in varying concentrations. None of these substances should also be routinely used in the treatment of pulmonary manifestations in cystic fibrosis.⁸

Pancreatic enzyme replacement and ursodeoxycholic acid

Pancreatic enzyme replacement should be undertaken along with meals. Currently pancreatic enzymes are administered in the form of capsules containing microspheres coated with resin-resistant, thus avoiding inactivation by gastric acidity. The enzyme comes in active form in the duodenum and jejunum, allowing an increase in the absorption of fat to 85-90% of ingested substances. In patients requiring high doses of enzyme for control of steatorrhea, it is necessary to associate

this with gastric acid secretion inhibitors, such as ranitidine or omeprazole to increase the intestinal pH and enhance the action of the enzyme.^{8,9}

The use of ursodeoxycholic acid in high doses seems to exert a hepatoprotective effect by being a hydrophilic bile acid, increasing the transport of hydrophilic bile acids that accumulate in the cholestatic liver stimulating bile flow. Although there is no conclusive evidence regarding the use of ursodeoxycholic acid, this is recommended for patients with cholestasis-fibrosis-cirrhosis sequence. Laboratory monitoring of liver disease and its complications should be performed more often in these patients.^{9,6}

Use of oxygen

People with cystic fibrosis (CF) suffer from breathing problems. Giving additional oxygen has long been a standard of care for people with chronic lung diseases. It is common for doctors to prescribe this treatment for people with CF when there is not enough oxygen in their blood.⁶⁹ Oxygen should be used if there is hypoxia, using the same criteria of indication for patients with chronic obstructive pulmonary disease.⁸

In the short term, treatment has shown some improvement in blood oxygen levels in people with CF during sleep and exercise. However, caution needs to be exercised in those with advanced lung disease where this may require further monitoring.⁶⁹

Recent Department of Health changes to the provision of home oxygen have emphasized the importance of cost and the need for evidence of efficacy through proper assessment. The decision to start and to continue home oxygen therapy should be carefully assessed and reassessed at regular intervals.⁷⁰

Physiotherapy

The Respiratory Therapy (FR) aims to promote improvement in the patient's respiratory mechanics, reducing your caloric expenditure, and remove the sticky mucus and exudate caused by lung infections and is the main non-pharmacological treatment.⁷¹

The maneuvers of airway clearance help in the removal of secretion reducing the bronchial obstruction and its consequences, such as atelectasis and hyperinflation. The main resources used in cystic fibrosis are: postural drainage, clapping, percussion, and manual and mechanics vibration, forced expiration technique, positive expiratory pressure mask, active cycle of breathing techniques, flutter, shaker, acapella and autogenic drainage.^{1,71}

Chest physiotherapy (CP) is seen as a cornerstone of Cystic Fibrosis (CF) treatment. However, previous studies have suggested that adherence to CP is low. Myers & Horn investigated CP adherence and associ-

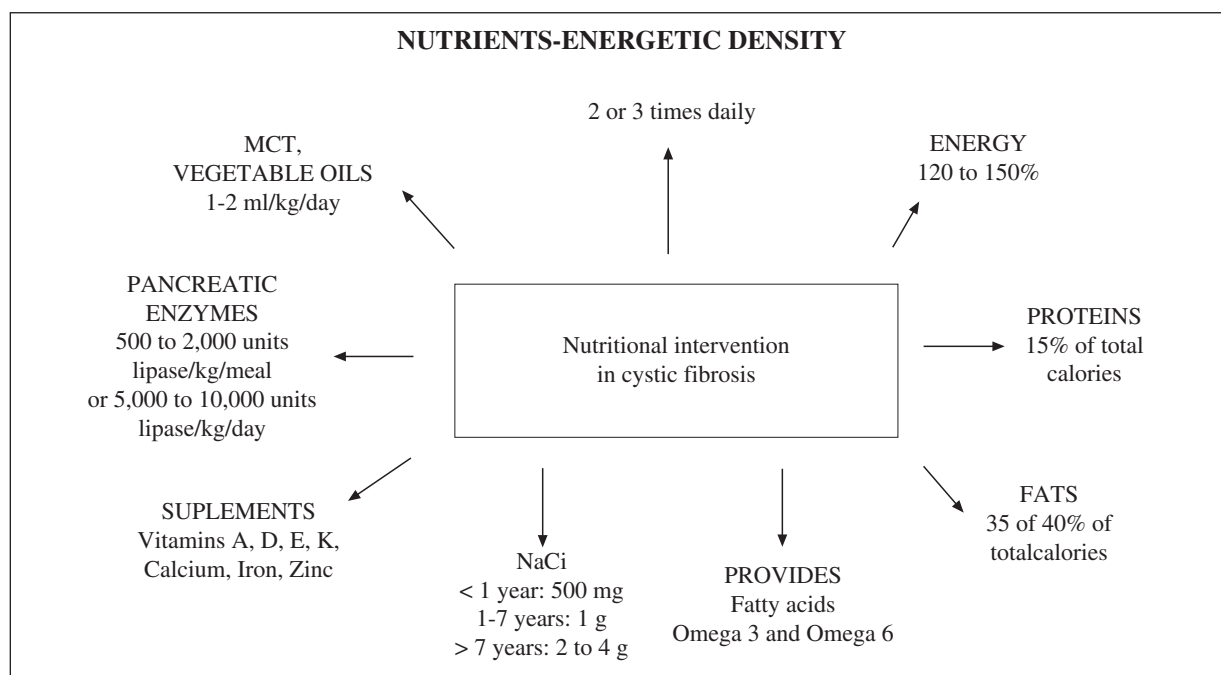


Fig. 1.—Nutritional intervention in cystic fibrosis.

ated factors. Only 29.5 per cent reported undertaking daily CP.

Predictors of adherence included problems with fitting CP into lifestyle, a perception that CP does not help, physical consequences of CP, doing exercises instead and doing CP as and when necessary.^{72,73}

Nutritional support

The importance of maintaining good nutritional status is based on a direct relationship between lung function and patient survival. Since cystic fibrosis is a chronic and multisystemic disease in constant evolution, the clinical expression of each patient should determine the energy requirements, individualizing treatment according to age and developmental stage of pathology.⁴²

Due to the energy deficiency that occurs in these patients, a greater daily calorie intake is usually recommended, although it is common not to reach high caloric values in inappetent CF.⁴²

Breastfeeding is not contraindicated in CF patients, but requires the careful control of steatorrhea and administration of digestive enzymes. The use of hydrolyzed milk up to two years of age is widespread, based on the need to reduce ingested enzymes.⁷⁴

The use of energy supplements may be recommended, but it is important to ensure that they are not being used to substitute meals. There are several nutritional supplements available whose prolonged use allows an effective nutritional recovery, demonstrated by significant increase in weight, growth rate and stabilization of lung disease. The choice of

supplement is often determined by the energy requirement and 1-2 kcal/ml is recommended. This may be offered before or after meals or at bedtime to maintain normal appetite.^{42,74}

When oral food intake is not enough to reach desired weight, supplementation may be administered enterally via nasogastric or gastrostomy, preferably during the night.⁷⁴⁻⁷ In the past, low-fat diets were recommended in an attempt to reduce steatorrhea, but nowadays high-fat hypercaloric diets are being recommended. However, care should be encouraged in order to avoid complications. Rhodes et al. conducted a study involving 334 patients pancreatic-sufficient (PS) and insufficient (PI) and found in PS, when compared to the PI, higher levels of cholesterol ($p < 0.01$) and higher triglyceride concentrations, suggesting the need for further study and care in prescribing these diets.⁷⁶

Attainment of a normal growth pattern in childhood and maintenance of adequate nutritional status in adulthood represent major goals of multidisciplinary cystic fibrosis centers. International guidelines on energy intake requirements, pancreatic enzyme-replacement therapy and fat-soluble vitamin supplementation are of utmost importance in daily practice.² The figure 1, summarizes the most up-to-date information on nutritional management.

Final remark

The literature shows the need for multidisciplinary care for CF to be comprehensive because the disease is multi-systemic. The multidisciplinary, neonatal screening and clinical studies dies in the clinical and

nutritional area, should be encouraged in all centers so that support is initiated early and effectively.

The studies reviewed suggest that multidisciplinary care is essential for the integration of knowledge so as to impose the permanent update of scientific information, thereby contributing to the development of intervention strategies that enhance survival and motivate the development of skills to cope with a complex therapeutic regimen that is necessary for the treatment of CF and the prevention of its complications.

References

1. Milla CE. Nutrition and lung disease in cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007; 28 (2): 319-30.
2. Munck A. Nutritional considerations in patients with cystic fibrosis. *Expert Rev Med* 2010; 4 (1): 47-56.
3. Zemanick ET, Harris JK, Conway S, Konstan MW, Marshall B, Quittner AL et al. Measuring and improving respiratory outcomes in cystic fibrosis lung disease: opportunities and challenges to therapy. *J Cystic Fibros* 2010; 9 (1): 1-16.
4. Farrel PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cystic Fibros* 2008; 7 (5): 450-53.
5. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry. Annual Data Report to the Center Directors. Bethesda, 2009.
6. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet* 2009; 373 (9678): 1891-1904.
7. Honório LFO, Ludwig Neto N, Barbosa E, Perin N, Gastaldi LA, Ferreri JE, et al. Avaliação da triagem neonatal para fibrose cística no Estado de Santa Catarina. *J Bras Pneumol* 2006; 32 (1): 1-16.
8. Ribeiro JD, Ribeiro MAGO, Ribeiro A F. Controvérsias na fibrose cística - do pediatra ao especialista. *J Pediatrics* 2002; 78 (Suppl. 2): 171-186.
9. Adde FV, Silva Filho LVRF, Damaceno N. Fibrose cística. In: Rodrigues JC, Adde FV, Silva Filho LVRF. *Pediatria: Doenças Respiratórias*. São Paulo: Manole; 2008.
10. Farrel PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: cystic fibrosis foundation consensus report. *J Pediatr* 2008; 153: 4-14.
11. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 475-82.
12. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry. Annual Data Report to the Center Directors. Bethesda, 2006.
13. Mayell SJ, Munck A, Craig JV, Sermet I, Bronlee KG, Schwarz MJ et al. A European consensus for the evaluation and management of infants with an equivocal diagnosis following newborn screening for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2009; 8 (1): 71-8.
14. Mall M, Hirtz S, Gonska T, Kunzelmann K. Assessment of CFTR function in rectal biopsies for the diagnosis of cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2004; 3 (2): 165-169.
15. Gonzales ACS, Vieira SMG, Maurer RL, Silva FAA, Silveira TR. Utilidade da concentração da elastase-1 fecal monoclonal na avaliação da função pancreática nos pacientes com fibrose cística. *J Pediatr* 2011; 87 (2): 157-162.
16. Farrel PM, Kosorok MR, Rock MJ, Laxova A, Zeng L, Lai HC et al. Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long term growth. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. *Pediatrics* 2001; 107 (1): 1-13.
17. Rosa FR, Dias FG, Nobre LN, Moraes HA. Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Revista de Nutrição* 2008; 21 (6).
18. Isles A, Maclusky I, Corey M, Gold R, Prober C, Fleming Pet al. Pseudomonas cepacia infection in cystic fibrosis: an emerging problem. *J Pediatr* 1984; 104: 206-10.
19. Evans Ak, Fitzgerald DA, McKay KO. The impact of meconium ileus on the clinical course of children with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2001; 18 (5): 784-9.
20. Wood LG, Gibson PG, Garg ML. Circulating markers to assess nutritional therapy in cystic. *Clin Chim Acta* 2005; 353 (1/2): 13-29.
21. Fiates GMR, Barbosa E, Auler F, Feiten SF, Miranda F. Estado nutricional e ingestão alimentar de pessoas com fibrose cística. *Rev Nut* 2001; 14 (2): 95-101.
22. Kalivianakis M, Minich DM, Bijleveld CM, Van Aalderen WM, Stellaard F, Lauser M, et al. Fat malabsorption in cystic fibrosis receiving replacement therapy is due to impaired intestinal uptake of long chain fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (1): 127-34.
23. Strausbaugh SD, Davis PB. Cystic fibrosis: a review of epidemiology and pathobiology. *Clin Chest Med* 2007; 28 (2): 279-88.
24. Conway SP, Morton AM, Oldroyd B, Truscott JG, White H, Smith AH, Haigh I. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. *Thorax* 2000; 55: 789-804.
25. Sabati AA, Kemainen RR, Milla CE, Ireland M, Schwarzenberg SJ, Dunitz JA, Khan KM. Characteristics of gastroesophageal reflux in adults with cystic fibrosis. *J Cystic Fibros* 2010; 9 (5): 365-70.
26. Kerem E, Corey M, Kerem B, Durie P, Tsui LC, Levison H. Clinical and genetic comparisons of patients with cystic fibrosis, with or without meconium ileus. *J Pediatr* 1989; 114 (5): 767-73.
27. Van der Doef HPJ, Kokke FJA, Beek FJA, Woestenenk JW, Froeling SP, Houwen RHJ. Constipation in pediatric cystic fibrosis patients: an underestimated medical condition. *J Cystic Fibros* 2010; 9 (1): 59-63.
28. Shalon LB, Adelson JW. Cystic fibrosis: gastrointestinal complications and gene therapy. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43 (1): 157-96.
29. Moreira RO, Duarte MPC, Farias MLF. Distúrbios do eixo cálcio-PTH-vitamina D nas doenças hepáticas crônicas. *Arq Bras End Met* 2004; 48 (4): 443-50.
30. Nash KL, Allison ME, McKeon D, Lomas DJ, Haworth CS, Bilton D et al. A single centre experience of liver disease in adults with cystic fibrosis 1995-2006. *J Cystic Fibros* 2008; 7 (3): 252-257.
31. Feijó G, Netto OS, Silva-Neto A V, Zanchet RC, Cunha J. Densidade mineral óssea em fibrocísticos do Distrito Federal. *Comum Ciênc Saúde* 2006; 17 (2): 87-92.
32. Heron LE, Guillaume C, Velard F, Braux J, Touqui L, Moriceau S et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) regulates the production of osteoprotegerin (OPG) and prostaglandin (PG) E2 in human bone. *Journal of Cystic Fibrosis* 2010; 9 (1): 69-72.
33. Oliveira G, Oliveira C. Nutrition, cystic fibrosis and the digestive tract. *Nutr Hosp* 2008; 23 (2): 71-86.
34. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G et al. Clinical Care Guidelines for Cystic Fibrosis-Related Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care* 2010; 33: 2697-2708.
35. Ripa P, Robertson I, Cowley D, Harris M, Masters IB, Cotterill AM. The relation between insulin secretion, the insulin-like growth factor axis and growth in children with cystic fibrosis. *Clinical Endocrinology* 2002; 56: 383-389.
36. Brennan AL, Geddes DM, Gyi KM, Baker EH. Clinical importance of cystic fibrosis-related diabetes. *J Cyst Fibros* 2004; 3 (4): 209-22.
37. Dorlochter L, Roksund O, Helgheim V, Rosendahl K, Fluge G. Resting energy expenditure and lung disease in cystic fibrosis. *J Cystic Fibros* 2002; 1: 131-136.
38. Simon MISS, Drehmer M, Menna -Barreto SS. Associação entre o estado nutricional e a ingestão dietética em pacientes com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2009; 35 (10): 966-972.
39. Oliveira C, Oliveira G, Dorado A. Energy expenditure in adult subjects with cystic fibrosis (CF): agreement between indirect calorimetry and different formulas estimates. *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 366-372.

40. Shepherd RW, Greer RM, McNaughton AS. Energy expenditure and the body cell mass in cystic fibrosis. *Nutrition* 2001; 17: 22-5.
41. National Research Council (US) . Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs; National Institutes of Health (US); National Research Council (US). Committee on Dietary Allowances. Recommended dietary allowances. Washington: National Academy Press; 1989.
42. Barbosa E. Nutrição. In: Ludwing Neto N. Fibrose Cística. Enfoque Multidisciplinar. Secretaria de Estado de Saúde. Florianópolis; 2008.
43. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Clinical practice guidelines on growth and nutrition subcommittee; Ad Hoc Working Group. Evidence-based practise recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: result of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 832-839.
44. Steinkamp G, Wiedemann B. Relation between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. 2002; 57: 596-601.
45. Chaves CRMC, Britto JAA, Oliveira CQ, Gomes MM, Cunha ALP. Associação entre medidas do estado nutricional e a função pulmonar de crianças e adolescentes com fibrose cística. *J Bras Pneumol* 2009; 35 (5).
46. Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, Johnson CA, Morgan WJ. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003; 142: 624-30.
47. Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five-to-fourteen-year period. *Am J Dis Child*. 1958; 96 (1): 6-15.
48. Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 607-29.
49. Adde FV, Rodrigues JC, Cardoso AL: Seguimento nutricional de pacientes com fibrose cística: papel do aconselhamento nutricional. *J Pediatr* 2004; 80: 475-82.
50. Morlin C, Gomes LS, Morsolotto RHC, Pereira LC. Perfil nutricional dos pacientes atendidos no ambulatório de fibrose cística de um hospital público de Uberlândia-Minas Gerais. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21 (1): 12-6.
51. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijermen HGM, Robberecht E et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a european consensus. *J Cystic Fibros* 2002; 1: 51-75.
52. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Ped Gastroent Nutr* 2002; 35 (3): 246-259.
53. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
54. Pinto ICS, Silva CP, Britto MCA. Perfil nutricional, clínico e sócio-econômico de pacientes com fibrose cística atendidos em um centro de referência no nordeste do Brasil. *J Bras Pneumol* 2009; 35 (2).
55. Narang A, Maguire A, Nunn J, Bush A. Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. *Arch Dis Child* 2003; 88 (8): 702-707.
56. Roth DPT, Abreu SFZ. Cystic fibrosis in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *J Bras Pneumol* 2008; 34 (2): 107-117.
57. Marine J. Antibióticos por via inalatória – uma opção para prevenção e tratamento das pneumonias. *Pulmão* 2009; 2: 64-67.
58. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006; 354 (3): 229-40.
59. Karl P, Rietschel E, Ballmann M, Griesse M, Worlitzsch D, Shute J et al. Effect of treatment with dornase alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 169: 719-725.
60. Jones AP, Wallins C. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3).
61. Quan JM, Tiddens HA, Sy JP, McKenzie SG, Montgomery MD, Robinson PJ et al. A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr* 2001; 139 (6): 813-20.
62. Konstan MW, Wagener JS, Pasta DJ. Pulmozyme (Dornase alfa) use is associated with a slower rate of lung function decline in patients with cystic fibrosis. *Pulmonol Suppl* 2006; 29: 337.
63. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125 (1): 1-39.
64. Konstan MW, Davis PB. Pharmacological approaches for the discovery and development of new anti-inflammatory agents for the treatment of cystic fibrosis. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2002; 54 (11): 1409-1423.
65. Hilliard T, Balfour-Lynn I. Anti-Inflammatory Agents. *Prog Respir Res* 2006; 34: 187-94.
66. Noone PG, Knowles MR. Standard therapy of cystic fibrosis lung disease. In: Yankaskas JR, Knowles MR, editors. Cystic fibrosis in adults. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, pp. 145-73.
67. Dezateux C, Walters S, Balfour-Lynn I. Inhaled corticosteroids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2).
68. Fagundes EDT, Roquete MLV, Penna FJ, Reis FJC, Goulart EMA, Duque CG. Fatores de risco da hepatopatia na fibrose cística. *J Pediatrics* 2005; 81 (6): 478-84.
69. Elphick HE, Mallory G. Oxygen therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; (1).
70. British Thoracic Society (BTS) Guidelines. Clinical component for the home oxygen service in England and Wales; 2006.
71. Gomide LB, Silva CS, Matheus JPC, Torres LAGM. Atuação da fisioterapia respiratória em pacientes com fibrose cística: uma revisão da literatura. *Arq Cienc Saude* 2007; 14 (4): 227-233.
72. Myers LB, Horn SA. Adherence to chest physiotherapy in adults with cystic fibrosis. *J Health Psychol* 2006; 11 (6): 915-926.
73. Veronezi J, Scortegagna D. Adherence to treatment in patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol* 2009; 35 (3): 290-292.
74. Clinical Guidelines: Care of children with cystic fibrosis. Royal Brompton Hospital & Harefield NHS Trust. United Kingdom, 2011. [Acesso 2011 fev 02] Disponível em: www.rbht.nhs.uk/childrencf
75. Diretrizes Brasileiras para Terapia Nutricional Enteral. Projeto: Diretrizes. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Terapia Nutricional em Fibrose Cística. São Paulo, 2009.
76. Rhodes B, Nash EF, Tullis E, Pencharz PB, Brotherwool M, Dupuis A, et al. Prevalence of dyslipidemia in adults with cystic fibrosis. *J Cystic Fibros* 2010; 9 (1): 24-28.
77. IOM (Institute of Medicine). DRI- Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press, 2005.

Revisión

Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática

J. Jurado García¹, G. Costán Rodero¹ y A. Calañas-Continente²

¹Servicio de Aparato Digestivo. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen

La desnutrición es una complicación frecuente que influye negativamente en el pronóstico del enfermo con cirrosis hepática. La disminución de la ingesta junto con la aparición de diversas alteraciones endocrino-metabólicas condicionan un estado hipercatabólico que precisa de un mayor aporte energético. Una de las complicaciones que puede aparecer en la fase de cirrosis descompensada es la encefalopatía hepática. El reconocido papel del amonio en la patogenia de la encefalopatía hepática ha condicionado durante muchos años una restricción en el aporte de proteínas de estos enfermos. Sin embargo, no existe evidencia de que una dieta baja en proteínas mejore el curso de la encefalopatía hepática y sí de que empeore el estado nutricional y favorezca la aparición de distintas complicaciones relacionadas con la desnutrición. En este trabajo, se revisa el uso de aminoácidos ramificados y de proteínas de diferente origen, probióticos y simbióticos, antioxidantes, L-Ornitina-L-Aspartato, acetyl-L-carnitina en enfermos con encefalopatía hepática.

(Nutr Hosp. 2012;27:372-381)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5517

Palabras clave: Encefalopatía hepática. Desnutrición. Aminoácidos ramificados. Tratamiento nutricional. Proteínas.

IMPORTANCE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Abstract

Protein calorie malnutrition is frequently a complication in the chronic liver disease patient and is considered to be a negative prognostic factor. Anorexia and several other endocrine metabolic complications produce an hypermetabolic state that needs more caloric intake. Hepatic encephalopathy is one of the developments possible in patients with decompensated cirrhosis. The well-known role of ammonia in the pathogenesis of hepatic encephalopathy has determined a restriction in dietary protein along many decades. Nevertheless, there is no evidence about a low protein diet being better in the outcome of hepatic encephalopathy, it worsens, moreover, the nutritional status and helps in the development of many nutritional related complications. This article reviews the use of oral branched-chain amino acids and proteins of different sources, probiotics, synbiotics, antioxidants, oral L-Ornithine L-Aspartate and acetyl-L-carnitine in patients with hepatic encephalopathy.

(Nutr Hosp. 2012;27:372-381)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5517

Key words: Hepatic encephalopathy. Malnutrition. Branched-chain amino acids. Nutritional support. Dietary protein.

Abreviaturas

EH: Encefalopatía hepática.
ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo.
AAR: Aminoácidos ramificados.
LOLA: L-Ornitina-L-Aspartato.
RR: Riesgo relativo.

Correspondencia: Alfonso Calañas-Continente.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Secretaría de Endocrinología. Edificio de Hospitalización.
2.ª planta, módulo C.
Hospital Universitario "Reina Sofía".
Avda. Menéndez Pidal, s/n
14004 Córdoba. España.
E-mail: contentine@gmail.com

Recibido: 26-VI-2011.

1.ª Revisión: 25-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

Introducción

La desnutrición calórico-proteica es frecuente en enfermos con cirrosis hepática de diferente etiología y con distintos grados de insuficiencia hepatocelular^{1,2}. La desnutrición puede aparecer en etapas precoces de la cirrosis. Se ha descrito en el 60 al 100% de los enfermos con cirrosis descompensada y en al menos el 20% de sujetos con cirrosis compensada³. Es más prevalente en enfermos alcohólicos y empeora el pronóstico de la enfermedad lo que se traduce en una disminución de la supervivencia, prolongación de la estancia hospitalaria, mayor morbilidad postrasplante y empeoramiento de la calidad de vida^{5,6}. La desnutrición se asocia con numerosas complicaciones en estos enfermos, como el sangrado de varices, ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal⁷.

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neuropsiquiátrico de causa desconocida caracterizado por

disminución del nivel de conciencia, alteraciones del intelecto, cambios de la personalidad y modificación de la función neuromuscular, debido a la pérdida de la función metabólica hepática y que aparece en enfermos con cirrosis descompensada. Aunque la prevalencia de EH es variable, del 60 al 80% de los cirróticos tienen disfunción cognitiva cuando se analiza ésta específicamente y del 30 al 45% tienen EH franca⁸. El desarrollo de EH es un indicador de cirrosis descompensada y puede indicar la necesidad de un trasplante hepático.

La finalidad de esta revisión es comunicar la importancia del tratamiento nutricional en enfermos que desarrollan EH.

Historia natural de la cirrosis y de la encefalopatía hepática

La cirrosis es una enfermedad crónica caracterizada por destrucción y regeneración de las células parenquimatosas hepáticas, así como un aumento difuso del tejido conectivo que conduce a la desorganización de las arquitecturas lobular y vascular del hígado. Los nódulos de regeneración y septos fibrosos constituyen el sustrato morfológico de la enfermedad. En fases precoces, la cirrosis no tiene manifestaciones clínicas relevantes ya que éstas sólo aparecen cuando el organismo es incapaz de amortiguar los cambios hemodinámicos y las alteraciones metabólicas que se producen en la enfermedad. Es en esta fase de cirrosis descompensada cuando aparece la EH⁹.

La EH se produce como consecuencia de una pérdida de la función metabólica del hígado secundaria a una reducción importante del parénquima hepático funcionante ya sea aguda, como ocurre en el caso de las hepatitis fulminantes, o crónica, como ocurre en la cirrosis. En este último caso, la pérdida del parénquima hepático se asocia a la derivación, más o menos importante de sangre portal a la circulación sistémica a través de la circulación colateral. La insuficiencia hepatocelular, el cortocircuito portosistémico, la sepsis, el sangrado de varices y otros desencadenantes que contribuyen frecuentemente al desarrollo de EH se enumeran en la tabla I⁷.

Tabla I

Factores desencadenantes de encefalopatía hepática

- Aumento de la carga nitrogenada: sangrado digestivo, exceso de proteínas en la dieta, estreñimiento.
- Desequilibrio hidroelectrolítico: hiponatremia, hipopotasemia, alcalosis metabólica, acidosis metabólica, hipoxia, hipovolemia.
- Fármacos: sedantes, opiáceos.
- Miscelánea: infección, cirugía, hepatopatía crónica descompensada, shunt portosistémico intrahepático transyugular, deficiencia de cinc, trombosis de vena portal o hepática.

*Modificado de Chadalavada et al.⁷.

El amonio es el principal factor neurotóxico implicado en la patogénesis de la EH. Puede alterar el paso de aminoácidos, agua y electrolitos a través de los astrocitos y neuronas; modificar el metabolismo de los aminoácidos y la utilización energética cerebral.

Habitualmente el amonio se produce en el tubo digestivo por la degradación bacteriana de aminoácidos, aminos, purinas y urea. Los enterocitos también convierten la glutamina en glutamato y amonio vía glutaminasa. Un hígado sano aclara casi todo el amonio venoso portal convirtiéndolo en urea o en glutamina evitando la entrada en la circulación sistémica.

La distorsión de la arquitectura hepática que aparece en los cirróticos hace que se pierda la función detoxificadora del hígado y que las sustancias tóxicas (principalmente manganeso y amonio) puedan atravesar la barrera hematoencefálica e interferir en la transmisión sináptica¹⁰.

La depleción de la masa muscular también contribuye a la hiperamonemia al ser el músculo es el principal tejido extrahepático para la retirada de amonio.

Otros factores neuroquímicos relacionados con el desarrollo de la EH que pueden cambiar la morfología y función de los astrocitos son: radicales libres de O₂, péptidos opioides, óxido nítrico, citocinas inflamatorias, neurotransmisores serotoninérgicos, falsos neurotransmisores (tiramina, octopamina, b-feniletanolaminas), ácidos grasos de cadena corta, mercaptanos, antioxidantes endógenos, neuroesteroides y manganeso¹¹⁻¹³.

Desde hace algunos años existe un sistema estandarizado que agrupa la EH en tres tipos¹⁴: la tipo A, en la que la EH aparece en el contexto de un fallo hepático agudo en el que además de la pérdida de parénquima hepático existe un importante edema cerebral con especial relevancia en el curso clínico; la tipo B, que aparece en enfermos que desarrollan comunicaciones portosistémicas sin daño intrínseco hepático asociado y, finalmente, la tipo C, en cirróticos con hipertensión

Tabla II

Clasificación de la encefalopatía hepática

Tipo A

- Encefalopatía asociada a fallo hepático agudo.

Tipo B

- Encefalopatía hepática secundaria a shunt portosistémico sin daño intrínseco hepático.

Tipo C

- Encefalopatía hepática asociada a cirrosis, hipertensión portal o shunt portosistémico.
 - Encefalopatía hepática episódica.
 - Precipitada.
 - Espontánea.
 - Encefalopatía hepática crónica.
 - Leve.
 - Grave.
 - Encefalopatía hepática mínima.

*Modificado de Ferenci et al.¹⁴.

Tabla III
Estadios clínicos de la encefalopatía hepática

Grado I: Confusión leve, cambio de humor, conducta inapropiada, déficit de atención, dificultad para elaborar ideas, irritabilidad, alteraciones del ciclo sueño-vigilia

Grado II: Somnolencia, gran dificultad para practicar tareas mentales, cambio marcado de la personalidad, desorientación temporal.

Grado III: Dormido, aunque se le puede despertar, imposibilidad de realizar tareas mentales, desorientación en tiempo y espacio, amnesia, habla ininteligible, agitación psicomotriz.

Grado IV: Coma.

*Modificado de Conn et al.¹⁵

portal o comunicación portosistémica, y que se puede subdividir, según su forma de presentación, en: EH episódica (asociada o no a un factor precipitante), EH persistente y EH mínima, sin signos evidentes de disfunción cerebral y sólo detectable mediante pruebas neuropsiquiátricas (tabla II).

Aunque la EH es un proceso continuo, se han propuesto diferentes métodos para evaluar el grado o la fase evolutiva de los episodios encefalopáticos. Para clasificar la gravedad, se propusieron los criterios de West Haven¹⁵, que tratan de cuantificar el nivel de conciencia, la capacidad intelectual y el comportamiento del enfermo. Según este método, la EH se clasifica en 4 estadios, que van desde la confusión leve con mínimas alteraciones de la personalidad (estadio I) hasta el coma (estadio IV) (tabla III).

Desnutrición y valoración del estado nutricional en enfermos con cirrosis hepática

Etiología de la desnutrición en la enfermedad hepática avanzada

La denutrición en la hepatopatía avanzada es compleja y multifactorial. La disminución de la ingesta quizá sea el factor más importante. Es muy evidente en el caso de enfermos alcohólicos, aunque puede aparecer también en cirróticos de cualquier otra etiología. Estos enfermos desarrollan anorexia y ascitis responsables, en parte, de la saciedad precoz. El tratamiento prolongado con diuréticos y laxantes interfiere en la absorción de nutrientes. Los déficit vitamínicos, sobre todo los del complejo B, pueden producir problemas neurológicos y la falta de otros micronutrientes, como el cinc, alteraciones del gusto¹⁶.

Otros factores que contribuyen a la desnutrición son la insuficiencia pancreática exocrina y la malabsorción que producen esteatorrea, déficit de absorción de calcio, de vitaminas liposolubles y de sales biliares así como enteropatía pierde proteínas. Los fármacos utilizados para la prevención o tratamiento de la EH (lactulosa, neomicina) también contribuyen a la malabsorción¹⁶.

Estos enfermos presentan un estado hipercatabólico que afecta al metabolismo de los distintos macronutrientes. Existe, por un lado, una disminución de las proteínas de síntesis hepática (albúmina, proteínas de transporte, factores de coagulación, etc...) y, por otro, un aumento del catabolismo proteico. Además, la proporción entre aminoácidos aromáticos y ramificados, se encuentra alterada a favor de los primeros.

El mayor riesgo de desarrollar diabetes o hiperglucemia está justificado por la alteración en las concentraciones de las hormonas implicadas en el metabolismo glucídico (hiperinsulinemia e hiperglucagonemia), la resistencia periférica a la insulina y el desarrollo de intolerancia hidrocarbonada. Para cubrir las necesidades energéticas del organismo se produce una mayor movilización de las grasas (lipólisis) a expensas de hormonas catabólicas (glucagón, cortisol, hormona de crecimiento...), con aumento de ácidos grasos libres, deficiencia de ácidos grasos esenciales y descenso de la síntesis de apoproteínas¹⁶.

Valoración del estado nutricional del enfermo con enfermedad hepática avanzada

Antes de establecer cualquier actuación nutricional es necesario conocer el grado de desnutrición de estos enfermos. No es algo sencillo pues, gran parte de los parámetros utilizados de forma rutinaria para el diagnóstico nutricional están condicionados por la presencia de la propia enfermedad hepática. La evaluación clínica sigue siendo fundamental y debe incluir un estudio de la ingesta alimentaria y de los factores que condicionan la desnutrición.

La medida de la fuerza de prensión de la mano mediante dinamometría (*handgrip*) se considera la mejor técnica para evaluar desnutrición y predecir complicaciones relacionadas con la misma en estos enfermos¹⁷. Otras mediciones antropométricas, como las de pliegues cutáneos y circunferencias también serían útiles. Menos fiable resulta el peso corporal, el porcentaje de pérdida de peso y el índice de masa corporal ya que se alteran por complicaciones como la ascitis, los edemas y/o por el tratamiento de las mismas. La impedanciometría convencional es menos valorable si existe ascitis. Los niveles de prealbúmina, albúmina y transferrina no sólo reflejan el estado nutricional sino también el grado de función hepática. Los valores bajos de vitamina A, calcio, cinc y magnesio están fuertemente influenciados por la hipoalbuminemia. Los parámetros inmunológicos pueden alterarse en presencia de infecciones y por el uso de determinados fármacos.

Requerimientos energéticos y vías de alimentación

El aporte energético deberá adaptarse a la situación clínica del enfermo. Los requerimientos están aumen-

Tabla IV
Recomendaciones nutricionales en la cirrosis hepática

- Aporte calórico: 30 a 35 kcal/kg/día.
 - Hidratos de carbono: 50 a 60%.
 - Proteínas: 20 a 30% (1 a 1,5 g/kg/día).
 - Grasas: 10 a 20%.
- Evitar restricciones alimentarias innecesarias.
- Dieta baja en sodio (menos de 2 g/día) en casos de ascitis y/o edemas.
- Hacer entre 4 y 6 tomas al día, incluyendo una antes de dormir rica en hidratos de carbono.
- Suplementar vitaminas (A,D, E y K), cinc y calcio si es necesario.
- Ajustar al máximo el tratamiento de la encefalopatía: si presenta intolerancia a las proteínas, considerar aumentar las proteínas de origen vegetal, lácteas y los aminoácidos de cadena ramificada.
- Aportar alimentos adecuados para favorecer la masticación y deglución.
- Prohibición del alcohol.

*Modificado de Plauth et al.¹⁸.

tados y será necesario hacer una vigilancia estrecha de la glucemia plasmática, de los problemas malabsortivos e incrementar el aporte de proteínas (tabla IV)¹⁸.

La ingesta oral debe potenciarse en todos los enfermos. La mayor parte de los enfermos con cirrosis estable toleran adecuadamente una alimentación oral sin restricciones. Se recomienda hacer una ingesta variada y equilibrada, que incluya todos los grupos alimentarios, distribuida en seis comidas al día, incluyendo una toma antes de acostarse, preferentemente de alimentos ricos en hidratos de carbono¹⁹. Deben evitar la toma de bebidas alcohólicas y restringir la ingesta de sal⁸. Cuando el enfermo no es capaz de alcanzar la ingesta recomendada se recomienda suplementar su alimentación con nutrición enteral por vía oral o mediante sonda nasogástrica si fuese necesario¹⁸ ya que esta opción nutricional no ha demostrado que precipite la EH, empeore la ascitis o cause hiponatremia en cirróticos estables. Las preparaciones enterales suelen ser fórmulas poliméricas, pudiendo ser útiles las de alta densidad calórica en caso de ascitis o edemas. La existencia de varices esofágicas, en ausencia de sangrado, no contraindica la utilización de nutrición enteral por sonda nasogástrica²⁰⁻²³. La gastrostomía endoscópica percutánea presenta riesgos y complicaciones por lo que no está indicada en estos enfermos. La nutrición parenteral es una opción menos deseable que debe reservarse sólo para aquellos enfermos en los que la nutrición enteral no consiga los objetivos nutricionales o en los que esté contraindicada. Debe considerarse en enfermos con tubo digestivo no funcionante y EH avanzada con compromiso de los reflejos deglutorio y tusígeno. Se recomiendan fórmulas nitrogenadas estándares, salvo en el caso de EH. La distribución de glucosa/grasa se aconseja que sea del 60 al 70%/30 al 40%, sin

poder recomendar un tipo de emulsión lipídica frente a otro. Es fundamental el control estricto de glucemia, triglicéridos y electrolitos²⁴. Sin embargo, la nutrición enteral puede estar menos indicada que la parenteral en enfermos con shunt portosistémico, al poder empeorar potencialmente la hiperamonemia ya que el metabolismo de los aminoácidos en la mucosa del intestino delgado puede ser una fuente importante de amonio portal no totalmente eliminable por lactulosa o antibióticos²⁵. No disponemos de estudios sistemáticos que comparen el uso de la nutrición enteral o parenteral en enfermos con cirrosis y EH²⁴.

Recomendaciones nutricionales en enfermos con encefalopatía hepática secundaria a cirrosis

Como se ha comentado previamente, la situación hipercatabólica de estos enfermos condiciona unos aportes nutricionales especiales. A continuación se desarrollan brevemente aquellos nutrientes de especial relevancia en el tratamiento nutricional de la EH.

Prevención del ayuno

Las ingestas pequeñas y frecuentes son mejor toleradas en la cirrosis²⁶. Es especialmente importante el consumo a la hora de ir a dormir, ya que los enfermos con cirrosis desarrollan un catabolismo tras el ayuno. Owen et al.²⁷, demostraron que tras un ayuno nocturno estos enfermos tienen un marcado descenso de la oxidación de glucosa con un aumento del catabolismo de la grasa y de las proteínas. Esta modificación del patrón de oxidación de macronutrientes es similar a la que se produce en sujetos sanos tras 2 ó 3 días de ayuno. Para evitar este fenómeno nocturno, se ha recomendado el consumo de suplementos calóricos antes de ir a dormir¹⁸.

Yamanaka-Okumura et al.²⁸, demostraron en un estudio aleatorizado y controlado que una colación al final de la tarde evitaba el deterioro en medidas subjetivas de salud global y mental a los 6 meses en enfermos con cirrosis. Así, la suplementación nocturna puede prevenir la progresión de la desnutrición a expensas de la grasa y proteína corporales. Sin embargo, todos estos efectos se han observado en estudios a corto plazo.

En enfermos con EH mínima el desayuno mejora las pruebas cognitivas aunque no el nivel de salud de los enfermos²⁹.

La recomendación actual es que los enfermos con cirrosis deberían realizar idealmente 5 tomas al día para prevenir un balance nitrogenado negativo y posiblemente contribuir a la mejora de su función cognitiva.

Aporte proteico

El aspecto más importante del tratamiento de la EH es identificar precozmente el factor precipitante y eli-

minarlo. Una vez identificado, el objetivo del tratamiento nutricional es aportar los nutrientes adecuados para garantizar la disponibilidad de sustratos específicos no sólo para la síntesis proteica y calórica, sino también para garantizar una supervivencia y funcionalidad normales del hepatocito. La pérdida de regulación hepática del metabolismo proteico juega un papel muy importante en la mortalidad de los enfermos con hepatopatía.

Parece lógico pensar que la disminución de la ingesta de productos que incrementan la producción de amonio a nivel intestinal, como las proteínas, sería beneficiosa. El concepto de que las proteínas dietéticas pueden inducir EH se basa en que el tubo digestivo es la principal fuente de amonio, que es producido por bacterias del colon a partir de las sustancias nitrogenadas ingeridas. Sin embargo, el hecho de que grandes cantidades de proteínas puedan desencadenar la EH³⁰ no implica que la restricción proteica mejore el curso de la misma, en parte debido a la participación de diferentes órganos en el metabolismo del amonio, como el riñón y el músculo esquelético (segundo tejido más importante en el metabolismo del amonio). La restricción proteica en la EH aumenta el catabolismo muscular, la liberación de aminoácidos, los niveles séricos de amonio y empeora la EH.

Desconocemos con exactitud qué cantidad de proteínas garantiza un balance nitrogenado estable en el cirrótico, pero sí sabemos que el hipercatabolismo proteico asociado a esta enfermedad condiciona que este balance se mantenga sólo a expensas de un aumento en la ingesta de proteínas con respecto a individuos sanos o con otras patologías. Las guías actuales de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) recomiendan un aporte proteico de 1,2 a 1,5 g/kg/día en enfermos cirróticos sin EH^{18,31}.

La EH es una entidad heterogénea. Clásicamente, la restricción proteica ha sido la terapia de elección. Sin embargo, trabajos recientes han demostrado que esta práctica no sólo no mejora el cuadro clínico sino que empeora la desnutrición del enfermo. Así, en un estudio se comparó la evolución de 71 enfermos con hepatitis aguda alcohólica grave, 28% con EH en el momento de la inclusión, y se aleatorizaron a recibir tratamiento con prednisona (40 mg/día) o a nutrición enteral total, sin diferencias en la proteína ingerida. El periodo de tratamiento fue de 28 días y los enfermos fueron seguidos durante 1 año. La mortalidad en la fase de tratamiento fue similar en ambos grupos aunque más precoz para el grupo que recibió nutrición enteral. Durante el año de seguimiento los tratados con corticoides tuvieron una mortalidad mayor (37% vs 8%; $p = 0,04$). La evolución de los enfermos que presentaron EH en el momento de la inclusión no fue peor que la del resto²¹.

Córdoba et al.³², investigaron los efectos de la restricción proteica en enfermos hospitalizados por EH aleatorizados a una dieta normoproteica (1,2 g/kg/día) o a una baja en proteínas (0,7 g/kg/día). Si bien es cierto que no se produjeron diferencias en cuanto a la evolu-

ción clínica de la EH, el grupo aleatorizado a la dieta baja en proteínas experimentó un mayor catabolismo proteico (4,1 g/kg/día vs 2,5 g/kg/día; $p = 0,04$). La dieta normoproteica en estos enfermos se puede administrar con seguridad mientras que su restricción contribuye a empeorar el estado nutricional de los enfermos con hepatopatía avanzada.

En 2009, Les et al.³³, comunicaron los resultados de un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego en el que se compararon enfermos cirróticos con al menos un episodio de EH previo a la inclusión y que recibieron una dieta con idéntico aporte calórico (35 kcal/kg/día), pero variable cantidad de proteínas (1 a 1,2 g/kg/día rica en aminoácidos ramificados —AAR— vs 0,7 g/kg/día) seguidos durante 1 año. El grupo de dieta normoproteica y enriquecida con AAR obtuvo una mejoría de las pruebas neuropsicológicas y de los parámetros nutricionales así como una tendencia menor en la duración de la EH. No encontraron diferencias en cuanto a la recidiva de EH (47% vs 34%; $p = 0,27$) ni en la función hepática. Los resultados son limitados ya que sólo el grupo con dieta normoproteica recibió AAR.

Dados sus bajos niveles de metionina, de aminoácidos aromáticos y amoniogénicos; su mayor contenido en AAR y su influencia en el tránsito intestinal³⁴, los enfermos con hepatopatía avanzada y cirrosis toleran teóricamente mejor las proteínas de origen vegetal que las de origen animal. Un estudio en el que se administró una dieta rica en proteínas vegetales (71 g/día) demostró mejoría del estado mental y del balance nitrogenado³⁵. Los enfermos que consumen cantidades altas de proteínas vegetales tienen mayores niveles plasmáticos de arginina y citrulina, que pueden facilitar la retirada del amonio circulante vía ciclo de Krebs-Henseleit. Además, este tipo de proteínas aumenta el pH intraluminal y la excreción fecal de amonio y disminuyen el tiempo de tránsito intestinal³⁶. Un aporte diario de 30 a 40 g de proteínas vegetales ha mostrado ser beneficioso en la mayoría de estos enfermos.

En enfermos con EH, la caseína puede ser mejor tolerada que otras fuentes proteicas. Gheorghe et al.⁴, demostraron una mejoría de la EH en el 50% de la población de estudio utilizando una dieta hipercalórica rica en proteínas lácteas y vegetales. El yogurt tiene varios constituyentes, incluyendo la lactosa y las proteínas lácteas, además del contenido bacteriano, que podría ser útil para mejorar la EH mínima²⁵.

Globalmente, las pruebas científicas son altamente sugestivas de que la restricción proteica no es necesaria ni superior a una dieta normal o hiperproteica. Esto combinado con una clara evidencia de los efectos perjudiciales de la desnutrición sobre la morbimortalidad deberían poner fin a la práctica de privar a los cirróticos de las muchas proteínas que necesitan, ni siquiera el corto periodo de tiempo en el que están encefalopáticos.

Podemos concluir que la dieta normoproteica debe formar parte del tratamiento de los enfermos con cirrosis hepática que desarrollan EH y que su restricción, no

sólo no aporta beneficios, sino que contribuye al deterioro del estado nutricional y a la aparición de diversas complicaciones relacionadas con la enfermedad.

Aminoácidos de cadena ramificada

Los aminoácidos ramificados (AAR: valina, leucina e isoleucina) son aminoácidos esenciales, indispensables para el mantenimiento de las funciones fisiológicas y para favorecer la recuperación tras la enfermedad. Se comenzaron a utilizar en la hepatopatía crónica hace ya más de 30 años. Aunque, en un principio sólo se usaron por vía parenteral, posteriormente se han ensayado fórmulas orales y enterales.

Los AAR disminuyen en la hepatopatía crónica y en el shunt portosistémico y la hiperamonemia aumenta su utilización³⁷.

La normalización de los niveles de AAR favorece la síntesis proteica y reduce la amoniemia, permitiendo así un aumento de la ingesta nitrogenada que facilita el anabolismo proteico en cirróticos muy intolerantes a las proteínas. Además, compiten con los aminoácidos aromáticos en su transporte a través de la barrera hemoencefálica y en la síntesis de falsos neurotransmisores. Participan en la gluconeogénesis y cetogénesis y actúan como fuente energética del músculo, cerebro e hígado.

Los AAR, específicamente la leucina, son estimuladores potentes de la producción de factor de crecimiento de hepatocitos, sustancia pleiotrópica con actividad mitogénica relacionada con el proceso de regeneración del hígado y segregada por las células estelares hepáticas.

Los AAR disminuyen significativamente el desarrollo de hepatocarcinoma en enfermos con cirrosis tipo C e IMC > 25 kg/m², pero no en cirróticos delgados, apoyando el uso de este tipo de aminoácidos en cirróticos obesos, si bien estos resultados precisan una mayor investigación.

Los enfermos con cirrosis son deficitarios en aminoácidos ramificados, tanto a nivel plasmático como a nivel muscular. Parece plausible la corrección de esta deficiencia, ya que los cirróticos presentan disminución de la masa muscular y depleción grave de las proteínas, con la consiguiente alteración de la función tisular y mayor morbimortalidad³⁸. Sin embargo, el uso de AAR en la hepatopatía avanzada sigue siendo un tema controvertido. Los estudios realizados son difícilmente comparables y no permiten establecer recomendaciones claras al respecto³⁹. Aunque la suplementación con AAR es eficaz para regular a la baja el metabolismo proteico en cirróticos y mejorar el balance nitrogenado, no disminuyen la mortalidad^{40,41}.

No obstante, la mayor parte de los estudios que han observado mejoría clínica en la EH se han realizado con este tipo de fórmulas. Holecsek et al.⁴², propusieron que la suplementación con AAR en la EH podría ser más eficaz en la hepatopatía crónica con hiperamonie-

mia y niveles musculares y plasmáticos bajos de AAR que en la hepatopatía aguda en la que se suele producir una hiperaminoacidemia.

En un estudio multicéntrico, se aleatorizaron 174 enfermos a recibir una suplementación con AAR, lactoalbúmina o maltrodextrina⁴³. Tras un periodo de 12 meses de tratamiento se observó que la probabilidad de aparición de complicaciones del grupo tratado con AAR en comparación con el resto de grupos fue menor, disminuyendo la necesidad de hospitalización ($p = 0,006$). El beneficio también se demostró en los parámetros de función hepática y nutricionales.

La ESPEN recomienda usar fórmulas ricas en AAR en enfermos que desarrollan EH durante la nutrición enteral y considerar el uso de suplementación con AAR ya que puede mejorar el pronóstico en la cirrosis avanzada. Esta visión no es compartida por todos los expertos y algunos piensan que los AAR orales tienen un papel limitado en la EH y que los enfermos intolerantes a proteínas de origen animal, incluso aquellos con cirrosis avanzada, toleran bien dietas proteicas de origen vegetal. Las dietas vegetarianas estrictas, sin embargo, se asocian con mayor pérdida fecal de nitrógeno, que debe ser tenido en cuenta. Otros expertos concluyen que el mantenimiento de una terapia con AAR parece asociarse con menor frecuencia al desarrollo de complicaciones en la cirrosis y mejoría nutricional, pero el coste y la palatabilidad de éstos pueden limitar su uso en la práctica clínica.

L-Ornitina L-Aspartato

La L-Ornitina L-Aspartato (LOLA) activa la degradación de amonio estimulando la síntesis de urea y glutamina en el hígado y la síntesis proteica muscular. En un estudio controlado se demostró que la administración oral de LOLA (3 g tres veces al día), redujo los niveles de amonio y mejoró el grado de EH⁴⁴, disminuyendo la estancia hospitalaria⁴⁵. Este efecto se observó también cuando la administración fue intravenosa⁴⁶. La administración intravenosa de LOLA es más eficaz, aunque menos segura que la oral, probablemente porque en la administración oral parte del aspartato se transamina en la mucosa intestinal. En un meta-análisis reciente⁴⁷, el tratamiento con LOLA mejoró la EH (riesgo relativo 1,89; 95% IC 1,32-2,71; $p = 0,0005$) aunque este efecto sólo fue significativo en enfermos con EH de grados I-II (riesgo relativo: 1,87; 95% IC 1,30-2,68; $p = 0,0007$) sin significación en el grupo con EH subclínica. No aparecieron efectos adversos graves.

Probióticos, prebióticos, simbióticos

Entre los efectos de los probióticos, destaca la modificación de la flora bacteriana intestinal, que se traduce en una mejora de la respuesta inflamatoria y reduce la producción intestinal de amonio, motivo por el que se

han postulado como posibles coadyuvantes del tratamiento estándar de la EH. Aunque existe cierta controversia sobre el efecto beneficioso de los probióticos en enfermos con cirrosis compensada⁴⁸ éstos han mostrado algunas ventajas en el tratamiento de enfermos con EH mínima.

En un estudio reciente⁴⁹ se aleatorizaron 105 enfermos con EH mínima a recibir tratamiento con probióticos (*Streptococcus faecalis*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus mesentericus* y lactobacilos), lactulosa o ambos. Tras el análisis se comprobó un efecto similar en los tres grupos de tratamiento, tanto en las pruebas de función neuropsicológicas como en los niveles de amonio venoso, remitiendo la EH mínima en algo más de la mitad de los participantes.

Malaguarnera et al.⁵⁰, han llevado a cabo recientemente un estudio doble ciego comparando el efecto de la combinación de fructooligosacáridos y *Bifidobacterium* frente a lactulosa en 125 enfermos con cirrosis viral y criptogénica. Los participantes fueron tratados durante 2 meses y se evaluaron a los 30 y 60 días. Se obtuvieron mejorías significativas en los niveles de amonio ($p < 0,001$) y pruebas psicométricas ($p < 0,05$) en el grupo tratado con fructooligosacáridos y *Bifidobacterium*.

En un estudio en el que se evaluó el efecto de un yogur enriquecido con probióticos frente a ningún tratamiento en la EH mínima⁵¹, se observaron beneficios en relación a los niveles de amonio en sangre, las pruebas psicométricas y niveles de citocinas (interleucina-6, factor de necrosis tumoral- α) tras 60 días de tratamiento, siendo la remisión de la EH mínima mayor en el grupo de tratamiento (75% vs 12%; $p = 0,001$). Además, hubo una excelente adherencia y no se produjeron efectos adversos.

Shukla et al.⁵², analizaron en un meta-análisis el efecto de prebióticos, probióticos y simbióticos sobre la modulación de la flora intestinal en enfermos con EH mínima. Se incluyeron 9 ensayos clínicos, 5 en los que se utilizó lactulosa, 2 con probióticos y otros 2 con simbióticos frente a placebo. La EH mínima mejoró significativamente, tanto en el análisis global como en el de subgrupos. Los probióticos y simbióticos fueron mejor tolerados que la lactulosa y no produjeron más efectos adversos.

Globalmente los pro o simbióticos orales en enfermos con EH mínima son eficaces y muy bien tolerados. Sin embargo, hay variaciones significativas en los microorganismos y las dosis empleados.

Antioxidantes

En la cirrosis descompensada existe una sobreexpresión de biomarcadores de estrés oxidativo, un incremento de la peroxidación lipídica y una disminución de antioxidantes. Algo parecido ocurre en los enfermos con EH, en los que ciertos micronutrientes con efecto antioxidante, como vitaminas A, C y E, beta caroteno, cinc y selenio, se encuentran disminuidos.

Vitamina E: Es controvertido el efecto de la vitamina E en la EH y sus posibles efectos beneficiosos se han demostrado en la esteatohepatitis no alcohólica^{53,54}.

Cinc: La restricción de proteínas de origen animal, las pérdidas urinarias de cinc debido al uso de diuréticos y el aumento de las necesidades de éste en la cirrosis aumentan el riesgo de déficit de cinc. Es un hallazgo casi constante en estadios avanzados de la hepatopatía. El cinc, además de su función antioxidante, tiene un importante papel en el metabolismo nitrogenado y es esencial para el funcionamiento adecuado de más de 300 enzimas incluidas las que intervienen en el ciclo de la urea. También se ha relacionado con varias de las complicaciones de la cirrosis como anorexia, disfunción inmune y disgeusia⁵⁵⁻⁵⁸. En un ensayo reciente, Takuma et al.⁵⁹, propusieron la suplementación oral con cinc en la EH observando un descenso significativo de los niveles de amonio y del grado de EH, así como una mejoría en las pruebas psicométricas y en el estadio funcional de Child-Pugh. Reding et al.⁶⁰, demostraron un beneficio de la suplementación con cinc en la EH franca, pero no se ha confirmado en estudios posteriores. Hacen falta más estudios antes de establecer su indicación definitiva en los enfermos con EH franca, aunque hay autores que opinan que el cinc debe suplementarse empíricamente ya que hay pruebas razonables de que su aporte se asocia con mejoría del metabolismo nitrogenado y del grado clínico de la EH.

Selenio: En relación con el selenio y la EH, no se ha demostrado definitivamente su eficacia a pesar de encontrarse también disminuido en la cirrosis hepática⁶¹.

N-acetil-cisteína: La N-acetil-cisteína es un antioxidante precursor del glutatión que participa en la detoxificación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno. La utilidad de la N-acetil-cisteína en la EH secundaria a cirrosis hepática está por establecer, si bien este fármaco mejora el aporte del consumo de oxígeno y determinados parámetros hemodinámicos sistémicos en el fallo hepático fulminante debido a intoxicación por paracetamol así como en la hepatitis aguda de otras etiologías⁶².

El beneficio de los antioxidantes en enfermos cirróticos no está establecido⁶³ incluso se ha llegado a correlacionar con un incremento de GGT.

Vitaminas y minerales

No existen pruebas suficientes de que la suplementación con vitaminas mejore el curso de la EH. Sin embargo, es habitual que en la cirrosis hepática exista un déficit vitamínico, tanto hidro como liposoluble. Entre las deficiencias de vitaminas hidrosolubles, destaca la de vitaminas del complejo B (tiamina, piridoxina, B12, etc...). Un amplio espectro de alteraciones neuropsiquiátricas se asocia con estos déficits como la neuropatía periférica, confusión, ataxia y alteraciones oculares⁶⁴. El déficit de vitaminas liposolubles es especialmente relevante en estos enfermos. La malabsor-

ción de grasa, por insuficiencia pancreática exocrina no diagnosticada y colestasis crónica, aumenta el riesgo de deficiencia de vitaminas A, D, E y K. El déficit de vitamina A está relacionado con diferentes problemas oculares y con un incremento del riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma⁶⁵. La suplementación con vitamina D (y calcio) está indicada en las hepatopatías colestásicas y lo mismo ocurre con la vitamina K por el alto riesgo de sangrado debido a los trastornos de coagulación⁶⁶. Por lo tanto, sin que podamos recomendar sistemáticamente su uso para la prevención o tratamiento de la EH, podemos decir que la administración de complejos multivitamínicos en estos enfermos es segura.

Acetil-L-carnitina

La fatigabilidad es una sensación subjetiva de disminución de energía, concentración y motivación, que puede alterar el funcionamiento diario, la calidad de vida y las capacidades individuales. Numerosos mecanismos y factores contribuyentes se han relacionado con ella, como: el desequilibrio energético debido a aumento de los requerimientos calóricos, descenso de la disponibilidad de sustratos y producción anómala de sustancias que alteran la homeostasis metabólica o el adecuado funcionamiento muscular⁶⁷. En los últimos años, la fatigabilidad se ha investigado como uno de los síntomas principales de la hiperamonemia en la EH⁶⁸. Los enfermos con fatigabilidad muestran una tolerancia reducida al ejercicio y descenso de la funcionalidad muscular. Durante la actividad física, la tasa de formación de radicales libres puede superar los diferentes mecanismos protectores de defensa antioxidante e inducir un estrés oxidativo.

La acetil-L-carnitina es una forma de L-carnitina unida a un ácido graso que interviene en el transporte de los ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria y en su beta-oxidación. Estudios previos han demostrado que esta molécula mejora los síntomas neurológicos y determinadas variables plasmáticas en cirróticos seleccionados. Otros estudios han concluido que el tratamiento con acetil-L-carnitina reduce la fatigabilidad en el anciano y en centenarios.

Malaguarnera et al.⁶⁷, evaluaron el efecto durante 90 días de la administración exógena de acetil-L-carnitina (2 g dos veces al día) frente a placebo sobre la fatigabilidad mental y física, la gravedad de la fatiga y la actividad física en 112 enfermos con EH leve y moderada. Los tratados con acetil-L-carnitina mostraron un descenso de la gravedad de la fatiga mental y física y un aumento del rendimiento físico. Se observaron descensos significativos de amonio en ambos grupos de enfermos.

Síntesis y conclusiones

La desnutrición es una complicación frecuente que influye negativamente en el pronóstico del enfermo

con cirrosis hepática. La disminución de la ingesta junto con la aparición de diversas alteraciones endocrino-metabólicas condicionan un estado hipercatabólico que precisa de un mayor aporte energético. Una de las complicaciones que puede aparecer en la fase de cirrosis descompensada es la encefalopatía hepática. Se trata de un síndrome caracterizado por una disminución del nivel de conciencia junto con alteraciones del intelecto y cambios en el comportamiento. Los requerimientos nutricionales de los enfermos que desarrollan este síndrome no son muy diferentes de los de los enfermos con cirrosis compensada pero con ciertas peculiaridades. La vía de alimentación recomendada es la oral o enteral y, sólo en aquellos casos en los que no sea posible o esté contraindicada, se iniciaría una nutrición parenteral. Al igual que ocurre en la fase de cirrosis compensada el primer aspecto a tener en cuenta es la prevención del ayuno y con ello la disminución del catabolismo de la grasa y las proteínas.

El reconocido papel del amonio en la patogenia de la encefalopatía hepática ha condicionado durante muchos años una restricción en el aporte de proteínas de estos enfermos. Sin embargo, no existe evidencia de que una dieta baja en proteínas mejore el curso de la encefalopatía hepática y sí de que empeore el estado nutricional y favorezca la aparición de distintas complicaciones relacionadas con la desnutrición. Dadas las alteraciones plasmáticas de los aminoácidos en la hepatopatía crónica y su posible implicación en el desarrollo de la encefalopatía hepática se empezaron a utilizar los aminoácidos ramificados demostrándose que podrían mejorar el pronóstico clínico en la cirrosis avanzada, asociándose a un menor número de complicaciones y mejorando el estado nutricional, aunque su uso sistemático aún sigue siendo un tema controvertido. Aunque existe cierta discusión sobre el efecto beneficioso de los probióticos y simbióticos en enfermos con cirrosis compensada éstos han mostrado su eficacia y buena tolerancia en el tratamiento de la encefalopatía hepática mínima, sin embargo, hay variaciones significativas en los microorganismos y las dosis empleados. Las sustancias antioxidantes no han demostrado claros beneficios en el tratamiento de la encefalopatía hepática. Sin embargo, la suplementación con cinc podría mejorar el grado de encefalopatía y las pruebas psicométricas. La L-Ornitina-L-Aspartato (oral/intravenosa) ha demostrado disminuir los niveles de amonio, la gravedad de la encefalopatía y reducir el tiempo de estancia hospitalaria sin efectos adversos significativos. La suplementación con acetil-L-carnitina en enfermos con cirrosis compensada puede aumentar la tolerancia a la carga proteica, disminuir las concentraciones de amonio y mejorar los síntomas neurológicos en enfermos con encefalopatía hepática y es al menos tan útil como el placebo en el tratamiento a largo plazo de la encefalopatía crónica grados I y II.

Referencias

- Italian Multicentre Cooperative Project of on nutrition in liver cirrhosis: Nutritional status in cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 21: 317-25.
- Müller MJ. Malnutrition in cirrhosis. *J Hepatol* 1995; Suppl. 23: 31-5.
- Lautz HU, Selberg O, Körber J, Bürger M, Müller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig* 1992; 70: 478-86.
- Gheorghe L, Iacob R, Van R, Iacob S, Gheorghe C. Improvement of hepatic encephalopathy using a modified high-calorie high-protein diet. *Rom J Gastroenterol* 2005; 14: 231-8.
- Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G et al. Nutrition and Survival in Patients With Liver Cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17: 445-50.
- Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1364-9.
- Chadalavada R, Sappati Biyyani RS, Maxwell J, Mullen K. Nutrition in hepatic encephalopathy. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 257-64.
- Kachaamy T, Bajaj JS. Diet and cognition in chronic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 147-9.
- Franchis R. Non-invasive diagnosis of cirrhosis and the natural history of its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 1: 3-18.
- Márquez Aguirre AL, Canales-Aguirre AA, Gómez Pinedo, U, Gálvez Castéllum, FJ. Aspectos moleculares de la encefalopatía hepática. *Neurol* 2010; 25: 239-47.
- Cabral CM, Burns DL. Low-protein diets for hepatic encephalopathy debunked: let them eat steak. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 155-9.
- Prakash R, Mullen KD. Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 515-25.
- Seyan AS, Hughes RD, Shawcross DL. Changing face of hepatic encephalopathy: Role of inflammation and oxidative stress. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3347-57.
- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002; 35: 716-21.
- Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, Rodgers JB, Maddrey WC, Seeff L et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology* 1977; 72: 573-83.
- Bémeur C, Desjardins P, Butterworth RF. Role of nutrition in the management of hepatic encephalopathy in end stage liver failure. *J Nutr Metab* 2010; 2010: 489823. Epub 2010 Dec 22.
- Álvares da Silva M, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21: 113-7.
- Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilod M, Pirliche M, Kondrup J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285-94.
- Chang WK, Chao YC, Tangs HS, Lang HF, Hsu CT. Effects of extra carbo-hydrate supplementation in the late evening on energy of expenditure and substrate oxidation in patients with liver cirrhosis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 96-9.
- Cabré E, Rodríguez-Iglesias P, Caballería J, Quer JC, Sánchez-Lombrana JL, Parés A, et al. Short and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology* 2000; 32: 36-42.
- Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernandez-Bañares F et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98: 715-20.
- Kearns PJ, Young H, Garcia G, Blaschke T, O'Hanlon G, Rinki M et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992; 102: 200-5.
- De Lédinghen V, Beau P, Mannant PR, Borderie C, Ripault MP, Silvain C et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled study. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 536-41.
- Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology. *Clin Nutr* 2009; 28: 436-44.
- Plauth M, Roske AE, Romaniuk P, Roth E, Ziebig R, Lochs H. Post-feeding hyperammonaemia in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunt and liver cirrhosis: role of small intestinal ammonia release and route of nutrient administration. *Gut* 2000; 46: 849-55.
- Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 202-9.
- Owen OE, Trapp VE, Reichard GA Jr, Mozzoli MA, Moctezuma J, Paul P et al. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983; 72: 1821-32.
- Yamanaka-Okumura H, Nakamura T, Miyake H, Takeuchi H, Katayama T, Morine Y et al. Effect of long-term late-evening snack on health-related quality of life in cirrhotic patients. *Hepatol Res* 2010; 40: 470-6.
- Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, Lusthaus M, Niv E. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 137-40.
- Kondrup J, Nielsen K, Juul A. Effect of long-term refeeding on protein metabolism in patients with cirrhosis of the liver. *Br J Nutr* 1997; 77: 197-212.
- Kondrup J, Muller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol* 1997; 27: 239-47.
- Córdoba J, López-Hellin J, Planas M, Sabin P, Sampedro F, Castro F et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38-43.
- Les I, Planas M, Cárdenas G, Flavià M, Vergara M, Soriano G, et al. Effects of the proteins of the diet in patients with cirrhosis and a prior episode of hepatic encephalopathy. A long-term randomized study. Abstract. *Hepatology* 2009; 50 (Suppl.): 313A.
- Keshavarzian A, Meek J, Sutton C, Emery VM, Hughes E, Hodgson HJ. Dietary protein supplementation from vegetable sources in the management of chronic portal systemic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 1984; 12: 945-49.
- Bianchi GP et al. Vegetable versus animal protein diet in cirrhotic patients with chronic encephalopathy. A randomized cross-over comparison. *J Intern Med* 1993; 5: 385-92.
- Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System, Blackwell Scientific, 9th edition, 1993.
- Soeters PB, Fischer JE. Insulin, glucagon, aminoacid imbalance, and hepatic encephalopathy. *Lancet* 1976; 2: 880-2.
- Plauth M, Schütz T. Branched-chain amino acids in liver disease: new aspects of long known phenomena. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 61-6.
- Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD001939.
- Bienia R, Ratcliff S, Barbour GL, Kummer M. Malnutrition and hospital prognosis in the alcoholic patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982; 6: 301-3.
- Blendis LM, Harrison JE, Russell DM, Miller C, Taylor BR, Greig PD et al. Effects of peritoneovenous shunting on body composition. *Gastroenterology* 1986; 90: 127-34.
- Holecck, M. Three targets of branched-chain amino acid supplementation in the treatment of liver disease. *Nutrition* 2010; 26: 482-90.
- Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loquercio C et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003; 124: 1792-801.

44. Stauch S, Kircheis G, Adler G, Beckh K, Ditschuneit H, Görtelmeyer R, et al. Oral L-Ornithine L-Aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: Results of a placebo controlled double-blind study. *J Hepatol* 1998; 28: 856-64.
45. Abdo Francis JM, Pérez Hernández JL, Hinojosa Ruiz A, Hernández Vásquez. Disminución de la estancia hospitalaria con el uso de L-ornitina L-aspartato (LOLA) en pacientes con encefalopatía hepática. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; 75: 135-41.
46. Kircheis G, Nilius R, Held C, Berndt H, Buchner M, Görtelmeyer R et al. Therapeutic efficacy of L-Ornithine L-Aspartate infusions in patients with cirrosis and hepatic encephalopathy: result of a placebo-controlled, double blind study. *Hepatology* 1997; 25: 1351-60.
47. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, Chen YP. L-Ornithine-L-aspartate in the management of hepatic encephalopathy: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 9-14.
48. Pereg D, Kotliroff A, Gadoth N, Hadary R, Lishner M, Kitay-Cohen Y. Probiotics for patients with compensated liver cirrhosis: A double-blind placebo-controlled study. *Nutrition* 2011; 27: 177-81.
49. Sharma P, Sharma BC, Purib V, Kumar Sarin S. An open-label randomized controlled trial of lactulose and probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 506-11.
50. Malaguarnera M, Gargante MP, Malaguarnera G, Salmeri M, Mastrojeni S, Rampello L et al. Bifidobacterium combined with fructo-oligosaccharide versus lactulose in the treatment of patients with hepatic encephalopathy. *Eur Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 199-206.
51. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM, Hafeezullah M, Varma RR, Franco J et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1707-15.
52. Shukla S, Shukla A, Mehboob, S, Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 662-71.
53. Kugelmas M, Hill DB, Vivian B, Marsano L, McClain CJ. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. *Hepatology* 2003; 2: 413-9.
54. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1675-85.
55. Prasad AS. Effects of zinc deficiency on Th1 and Th2 cytokine shifts. *J Infect Dis* 2000; 182: 62-8.
56. Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, Brizi M, Zoli M. Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23: 1084-92.
57. Rico Hernández MA, Calvo Viñuela I, Gómez Gómez-Lobo E, Díaz Gómez J. La malnutrición como causa y consecuencia de distorsiones sensoriales. *Nutr Hosp* 2011; 4 (Suppl. 2): 25-30.
58. Mesejo A, Juan M, Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepática: consecuencias clínico metabólicas y soporte nutricional. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Suppl. 2): 8-18.
59. Takuma Y, Nouse K, Makino Y, Hayashi M, Takahashi H. Clinical trial: oral zinc in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1080-90.
60. Reding P, Duchateau J, Bataille C. Oral zinc supplementation improves hepatic encephalopathy. Results of a randomized controlled trial. *Lancet* 1984; 12: 493-5.
61. Van Gossum A, Nève J. Low selenium status in alcoholic cirrhosis is correlated with aminopyrine breath test: preliminary effects of selenium supplementation. *Biol Trace Elem Res* 1995; 47: 201-7.
62. Harrison PM, Wendon JA, Gimson AE, Alexander GJ, Williams R. Improvement by acetylcysteine of hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 1991; 324: 1852-7.
63. Bjelakovic G, Gluud L, Nikolova D, Bjelakovic M, Nagorni A, Gluud C. Meta-analysis: antioxidant supplements for liver diseases - the Cochrane Hepato-Biliary Group. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 356-67.
64. Lévy S, Hervé C, Delacoux E, Erlinger S. Thiamine deficiency in hepatitis C virus and alcohol-related liver disease. *Dig Dis Sci* 2002; 3: 543-48.
65. Newsome PN, Beldan I, Moussa Y, Delahooke TE, Pouloupoulos G, Hayes PC et al. Low serum retinol levels are associated with hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 10: 1295-301.
66. Gundling F, Teich N, Strebel HM, Schepp W, Pehl C. Nutrition in liver cirrhosis. *Medizinische Klinik* 2007; 102: 435-44.
67. Malaguarnera M, Vacante M, Giordano M, Pennisi G, Bella R, Rampello L et al. Oral acetyl-L-carnitine therapy reduces fatigue in overt hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 799-808.
68. Wilkinson DJ, Smeeton NJ, Watt PW. Ammonia metabolism, the brain and fatigue; revisiting the link. *Prog Neurobiol* 2010; 91: 200-19.

Revisión

The influence of endotoxemia on the molecular mechanisms of insulin resistance

A. P. Boroni Moreira¹ and R. de Cássia Gonçalves Alfenas²

¹Candidate for doctoral degree in Nutrition Science. Federal University of Viçosa. Minas Gerais. Brazil. ²Assistant Professor. Nutrition and Health Department. Federal University of Viçosa. Brazil.

Abstract

Introduction: The reduction in the capacity of insulin to reach its biological effects can lead to a chronic hyperglycemia and hyperinsulinemia, assuming an important role in the pathogenesis of metabolic disorders associated to obesity and diabetes. Insulin resistance is associated to chronic subclinical inflammation, which in part can be mediated by increased plasmatic lipopolysaccharide levels, an endotoxin derived from the membrane of gram-negative bacteria that mainly reside in the gut.

Objectives: The aim of this review study is to describe the molecular mechanisms involved in the pathogenesis of insulin resistance due to metabolic endotoxemia and of its connection to obesity and diabetes.

Results and discussion: Lipopolysaccharide present in the intestinal lumen can reach the circulatory system causing metabolic endotoxemia. When lipopolysaccharide binds to Toll-like receptor 4, inflammation is activated, changing several stages of insulin signaling. It has been shown that chronic exposure to this endotoxin may contribute to weight gain and type 2 diabetes mellitus manifestation. Obese and diabetic people have increased plasmatic lipopolysaccharide levels. The increase in the number of gram-negative bacteria on gut microbiota, the reduction on gut mucosal integrity, and the consumption of high-fat diets increase the plasmatic lipopolysaccharide levels. Therefore, the type of diet consumed may modulate the composition of gut microbiota and improve gut mucosal integrity, decreasing the occurrence of endotoxemia and its postprandial inflammatory effects, leading to adequate insulin signaling. However, there are very few studies that evaluated the influence of nutrients and/or specific food types on metabolic endotoxemia.

(Nutr Hosp. 2012;27:382-390)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5543

Key words: Gut microbiota. Lipopolysaccharide. Endotoxemia. Inflammation. Insulin resistance.

Correspondence: Ana Paula Boroni Moreira.
Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Av. PH Rolfs, s/n.
36570-000 Viçosa. Minas Gerais. Brazil.
E-mail: apboroni@yahoo.com.br; ana.boroni@ufv.br

Recibido: 26-VI-2011.

1.ª Revisión: 4-X-2011.

Aceptado: 11-X-2011.

LA INFLUENCIA DE LA ENDOTOXEMIA EN LOS MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA A LA INSULINA

Resumen

Introducción: La reducción de la capacidad de la insulina para alcanzar sus efectos biológicos puede inducir a un proceso crónico de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia, asumiendo un rol de importancia en la patogénesis de las alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad y la diabetes. Esta resistencia a la insulina se conecta a la inflamación crónica subclínica que, en parte, podría estar mediado por el aumento de los niveles plasmáticos de lipopolisacárido, una endotoxina derivada de la membrana de las bacterias gram-negativas que reside principalmente en el intestino.

Objetivos: El objetivo de esta revisión es describir los mecanismos moleculares implicados en la patogénesis de la resistencia a la insulina que surgen a partir de la endotoxemia metabólica y la conexión con la obesidad y la diabetes.

Resultados y discusión: Lipopolisacárido presente en el lumen intestinal podría tener acceso al sistema circulatorio, generando un cuadro de endotoxemia metabólica. Cuando se conecta a los receptores Toll-like 4, lipopolisacárido activa vías que conducen a la inflamación, alterar la senalización de insulina en varios pasos. Los estudios han demostrado que la exposición crónica a la endotoxina podría contribuir al aumento de peso y la manifestación de la diabetes mellitus tipo 2. Las personas obesas y diabéticas se han incrementado los niveles plasmáticos de lipopolisacárido. El aumento del número de bacterias gram-negativas en la microbiota intestinal, la disminución de la integridad de la mucosa intestinal, y el consumo de dietas ricas en grasa aumentar los niveles plasmáticos de lipopolisacárido. En este contexto, el tipo de dieta ingerida podría modular la composición de la microbiota y mejorar la integridad de la mucosa intestinal, disminuyendo la aparición de endotoxemia y sus efectos inflamatorios postprandial, promoviendo así la señalización de la insulina. Sin embargo, los estudios de lo que se acerca de la influencia de los nutrientes y/o alimentos específicos en la endotoxemia metabólica son aún insuficientes.

(Nutr Hosp. 2012;27:382-390)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5543

Palabras clave: La microbiota intestinal. Lipopolisacárido. Endotoxemia. Inflamación. Resistencia a la insulina.

Abbreviations

α : Alpha.
 β : Beta.
 γ : Gamma.
 $\mu\text{g/mL}$: Micrograms per milliliter.
Akt: Protein kinase B.
BMI: Body mass index.
CRP: C-reactive protein.
DM: Diabetes mellitus.
ERK: Extracellular signal-related kinase.
 EU/mL : Endotoxin Units per milliliter.
FFA: Free fatty acids.
g: Gram.
HDL: High density lipoprotein.
IkB: Inhibitor of kappa B.
IKK: IkB kinase.
IL: Interleukin.
iNOS: Inducible nitric oxide synthase.
IR: Insulin resistance.
IRAK: Interleukin-1 receptor-associated kinase.
IRS: Insulin receptor substrate.
IR β -subunit: Insulin receptor β subunit.
JNK: c-Jun NH₂-terminal kinase.
kcal: Kilocalories.
 kg/m^2 : Kilogram/square meter.
LBP: Lipopolysaccharide-binding protein.
LPS: Lipopolysaccharides.
MAPK: Mitogen-activated protein kinase.
MCP-1: Monocyte chemoattractant protein-1.
MD-2: Myeloid differentiation protein-2.
MyD88: Myeloid differentiation primary response gene (88).
NF- κ B: Nuclear factor kappa B.
 ng/kg : Nanogram per kilogram.
NIK: NF- κ B-inducing kinase.
PAI-1: Plasminogen activator inhibitor type 1.
PI3-q: Phosphatidylinositol 3-kinase.
PKC: Protein kinase C.
PPAR: Peroxisome proliferator-activated receptor.
SOCS: Suppressor of cytokines signaling.
TIR: Toll-interleukin-1 receptor.
TLR: Toll-like receptor.
TNF: Tumor necrosis factor.
TRAF6: TNF receptor-associated factor 6.

Introduction

The subclinical inflammatory process impairs insulin biological effects.¹ It is shown that inflammatory mediators absorbed through the gut, such as lipopolysaccharide (LPS), may cause chronic subclinical inflammation. Endotoxemia occurs when LPS reaches the circulatory system. When that happens LPS can induce an immune response, activating pathways that cause inflammation, which in turn inhibits insulin signaling. It is argued that chronic and systemic exposure to slightly increased levels of LPS may cause

insulin resistance (IR), disturbing food intake control and energy expenditure,^{2,3} which may favor weight gain and the manifestation of type 2 diabetes mellitus (DM).^{4,5,6,7}

IR is defined as a clinical condition in which there is subnormal metabolic response to a given concentration of the hormone on the insulin sensitive tissues. It is characterized by changes on the insulin phosphorylation cascade. Genetic and acquired defects, such as obesity (especially visceral obesity), sedentary lifestyle, pregnancy, hepatitis C, polycystic ovary syndrome and corticosteroids treatment reduce insulin sensitivity.^{8,9,10,11,12}

IR is an essential component of the physiopathology of several diseases, such as the obesity, type 2 DM, hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular disease, renal failure, cancer and Alzheimer disease.^{4,5,7,12,13,14}

The identification of all factors that trigger IR and understanding the mechanisms involved in this process is a major challenge to the scientists seeking the development of strategies to reduce its deleterious effects on health. Therefore, the molecular mechanisms involved in the pathogenesis of IR due to metabolic endotoxemia, and its association with obesity and type 2 DM is presented in this paper.

Methods

A literature review was conducted using the Medline, PubMed, Scielo and Lilacs electronic scientific basis. In the search strategy, the words in English, Spanish and Portuguese and their combinations were used as follows: insulin, insulin resistance, lipopolysaccharide, endotoxin, endotoxemia, inflammation, gut microbiota, obesity, diabetes mellitus, pro-inflammatory cytokine, immunologic and inflammatory mediators. The selection of the papers was based on the analysis of the titles and abstracts presented in the manuscripts, regardless of their publication year. Thus, in this review paper, it is presented a critical version of the content of the selected papers.

Insulin signaling pathways

Insulin is an anabolic hormone produced by pancreatic β cells in response to increased postprandial glucose and amino acids levels. Its metabolic effects include the regulation of the glycemic homeostasis, reducing hepatic production of glucose (to inhibit gluconeogenesis and glycogenolysis) and increasing peripheral uptake of glucose, mainly by the muscular and adipose tissues. Insulin also stimulates protein synthesis and inhibits protein degradation, increases hepatic lipogenesis and reduces adipocytes lipolysis. It also affects gene expression, cellular proliferation and differentiation. This hormone stimulates nitric oxide production in the endothelium, prevents apoptosis and it is also responsible for food intake control in the hypothalamus.^{9,10}

Insulin signaling starts when it binds to its specific receptor located in the cell membrane, a protein that presents kinase activity. Insulin receptor contains two subunits (extracellular) and two subunits (transmembrane and intracellular). Thus, once insulin binds to the receptor subunit, there is a conformational change on the subunit. This conformational change self-phosphorylates the subunit turning it into tyrosine, activating its tyrosine kinase activity. Once activated, the receptor phosphorylates several protein substrates turning them into tyrosine. Currently, ten receptor substrates have been identified, and four belong to the family of the insulin receptor substrate, the IRS proteins (IRS-1/2/3/4). Other substrates include Shc, Gab-1, p60^{src}, Cbl, JAK2 and APS. The phosphorylation of these proteins turning them into tyrosine creates recognition sites for molecules containing domains with *Src* 2 (SH2) homology, which can enable the following signaling pathways: a) phosphatidylinositol-3-kinase (PI3-q)/protein kinase B (Akt), b) Ras/Raf/mitogen-activated protein kinase (MAPK) and c) JAK/STAT. PI3-q/Akt pathway is responsible for regulating insulin metabolic actions such as glucose uptake, glycolysis, glycogen and protein synthesis, mitogenesis regulation and cellular differentiation. Ras/Raf/MAPK pathway is involved in cellular proliferation and differentiation. JAK/STAT pathway is involved on gene expression regulation.^{8,9,10,15,16,17}

Insulin resistance

Besides being phosphorylated and turning into tyrosine, the insulin receptor can also be phosphorylated turning into serine. When that happens, its phosphorylation and tyrosine formation is impaired after insulin stimulation. This type of inhibitory phosphorylation causes a negative feedback on insulin signaling and may cause IR. The inflammation processes can trigger the formation of several inflammatory molecules such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), inhibitor of B (I B) kinase β (IKK β) and c-Jun NH₂-terminal kinase (JNK). All these molecules can phosphorylate the IRS turning them into serine, which exerts a negative effect on the insulin signaling pathway.^{8,18,19,20,21}

IR induces a chronic hyperglycemia process, which in most cases is followed by a compensatory hyperinsulinemia. The chronic hyperglycemia and hyperinsulinemia play a central role on metabolic disorders associated with obesity and type 2 DM.^{4,7}

The development of IR is tissue-specific. The hypothalamus and skeletal muscle are the first ones to become resistant to hormone action. Subsequently, insulin fails to act properly on liver cells and endothelial cells. Adipose tissue IR occurs later.²² The activation of an inflammatory response on rats hypothalamus in response to high-fat diet consumption for example can lead to insulin and leptin molecular and functional

resistance, resulting in poor food intake and energy expenditure control.^{2,3} It has been claimed that hypothalamus IR may favor weight gain and type 2 DM manifestation.²³ It is worth emphasizing that central IR may also be a consequence of obesity.²⁴

When IR occurs, insulin antilipolytic activity is attenuated and there is an increase on free fatty acids (FFA) levels, leading to cellular dysfunction in several tissues (muscle, liver, adipose tissue, pancreas and vascular). This effect is referred to as lipotoxicity.^{10,25,26} High levels of FFA may inhibit the IRSs, inducing or enhancing skeletal muscle and liver tissue IR.²⁷

IR may be present for several years before the high plasma glucose levels are noticed, because pancreas is constantly stimulated to produce and secrete insulin to maintain blood glucose and metabolic homeostasis. After some time, cells β failure can occur and as IR increases glucose intolerance and ultimately diabetes may manifest. Another metabolic abnormality that can be associated with IR is endothelial dysfunction, since insulin has a vasodilator effect by stimulating nitric oxide production.^{7,25,28}

Lipopolysaccharide

It is estimated that human microbiota contains approximately 10¹⁴ bacterial cells,²⁹ consisting of more than 1,000 different species, especially anaerobic bacteria.³⁰ Gut microbiota is the largest and most complex, containing up to 10¹² cells/g of feces.²⁹ However, the composition of gut microbiota can vary among humans,³¹ according to age, food habits and environmental factors.³² It is claimed that gut microbiota composition can affect the host homeostasis, modulating subclinical systemic inflammation. Inflammation can be triggered especially by gram-negative bacteria.^{33,34} LPS is a major component of the outer membrane of these bacteria. It is considered an endotoxin, which contributes to the structural integrity and protection of that membrane from chemical attack. Once it reaches blood circulation, it causes metabolic endotoxemia, which can induce an immune response leading to inflammation. It can also inhibit insulin signaling, contributing to IR. Therefore, endotoxemia may favor obesity and type 2 DM manifestation.^{5,6} It is worth emphasizing that the gut is the main source of LPS.³⁵ It is estimated that the intestinal lumen has more than 1g of LPS. A small dose of endotoxin in the circulatory system can cause inflammatory reactions.^{36,37}

LPS consists of lipid and polysaccharide covalently bound. Three structurally and genetically distinct regions form this glycoconjugate: a portion called lipid A (responsible for endotoxic activity), oligosaccharide core and external region or O-antigen.³⁸

It has been proposed that the intestinal absorption of LPS includes its internalization by the enterocytes. Within the enterocyte, LPS is transported to the golgi complex, where chylomicrons are synthesized.^{5,39} The

consumption of a high-fat diets seems to favor the translocation of LPS through the intestinal mucous.³⁴ Once LPS is incorporated into the newly synthesized chylomicrons, it crosses the intestinal barrier, reaches the lymphatic system and subsequently the bloodstream. LPS is transported by lipoproteins and by a specific acute phase response protein, called LPS binding protein (LBP). All subclasses of lipoproteins can bind to LPS, and that is dependent on the amount of phospholipids on the surface of the lipoprotein. Under physiological conditions, HDL is the main receptor for LPS.^{5,40,41} It has been observed that the binding of LPS to lipoproteins, especially to chylomicrons, partially prevents the activation of monocytes and macrophages, and consequently the secretion of pro-inflammatory cytokines.^{5,42} It is worth emphasizing that most of the studies published about this topic so far were conducted in conditions of acute inflammation or sepsis. There are almost no data available on the role of lipoproteins in conditions of modest LPS increase, as it is observed in obesity and in type 2 DM.⁵

The target tissues for LPS are the adipose tissue, liver and endothelium.⁵ Thus, the portion responsible for endotoxic activity of LPS (lipid A) binds to the Toll-like receptor 4 (TLR-4) present in the plasma membrane. The recognition of LPS to this receptor is mediated by LBP protein, the CD14 co-receptor of TLR-4 and by the myeloid differentiation protein-2 (MD-2).^{43,44,45} The TLR-4 are on the surface of immune cells (monocytes, macrophages, Kupffer cells and preadipocytes) and non-immune cells (adipocytes, hepatocytes and endothelial cells).^{5,39,46}

Lipopolysaccharide, inflammation and insulin resistance

The role of LPS and of the consumption of high-fat diet in the development of subclinical inflammation has been shown in wild-type and CD14^{-/-} mice. After chronic infusion (4 weeks) of LPS, the wild-type mice showed increased body, liver, visceral and subcutaneous adipose tissue weights, besides increased fasting and postprandial blood glucose. When wild-type mice were submitted to the consumption of high-fat diet without LPS infusion, there was also an increase in body weight and adipose tissue associated with the establishment of an inflammatory state. However, these effects were not observed on CD14^{-/-} mice. Therefore, the infusion of LPS or the consumption of high-fat diet triggered an inflammatory response in muscle, adipose and liver tissue.⁴⁷ According to some authors, the increased levels of circulating FFAs can also activate TLR-4 favoring its binding to LPS and the development of inflammation.^{25,48}

The activation of TLR-4, through LPS, can trigger various signaling pathways, and the main ones are: nuclear factor kappa B (NF- κ B) and MAPK.³³ The translocation of NF- κ B from the cytosol to the nucleus promotes the activation of genes that encode proteins

involved in the inflammatory response, such as TNF- α , IL-6, inducible nitric oxide synthase (iNOS) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1).⁴⁹ MAPK represent a family of kinases that phosphorylate serine and threonine, regulating important cellular processes such as growth, proliferation, differentiation and migration, through modulation of gene transcription in response to changes in the intracellular environment. MAPK signaling pathway includes the extracellular signal-regulated kinases such as JNK, p38 MAPK (p38) and extracellular signal-related kinase (ERK).^{5,50,51} JNK, p38 and ERK can induce IR through different mechanisms. Fujishiro et al.⁵² showed that the activation of the JNK pathway suppresses phosphorylation on tyrosine of IRS-1 and IRS-2, while the p38 pathway moderately reduces the expression of IRS-1 and IRS-2. Since the ERK pathway suppresses the expression of the insulin receptors, IRS-1 and IRS-2, making its contribution to IR more evident than the other pathway.

After its interaction with LPS, TLR-4 dimerizes and undergoes conformational changes that allow the recruitment of adapter molecules to the intracellular domain Toll-interleukin-1 receptor (TIR). The molecules are: myeloid differentiation primary response gene (MyD88), IL-1 receptor-associated kinase (IRAK), TNF receptor-associated factor 6 (TRAF6), NF- κ B-inducing kinase (NIK), culminating in the phosphorylation of the IKK complex. This complex consists of two catalytic subunits IKK- α and IKK- β and a regulatory subunit IKK- γ . In the cytoplasm of non-stimulated cells, NF- κ B is in an inactive form because of its association with proteins known as I κ B. The phosphorylation of I κ B leads to its degradation, releasing NF- κ B for translocation to the nucleus and subsequent expression of several pro-inflammatory genes.^{5,50,53}

Mice heterozygous IKK β ^{+/+} were protected against the development of IR when submitted to the consumption of high-fat diet and when they were genetically obese.⁵⁴ IKK β can block insulin signaling, since it directly phosphorylates the IRS-1 on serine residues, and of I κ B.^{19,55}

The infusion of LPS for 3 hours caused an increase in IL-1 and IL-6 expressions and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in subcutaneous adipose tissue of wild-type mice compared to CD14^{-/-} mice. The concentration of phosphorylated NF- κ B and IKK also increased in the liver of wild-type mice, while in CD14^{-/-} mice there was no change. There was weight gain and an increase on visceral and subcutaneous adipose tissue only in wild-type mice.⁴⁷ Endotoxemia also caused an increase in the expression of TNF- α .⁵⁶ The increase in the levels of pro-inflammatory factors such as IL-1, IL-6, PAI-1 and TNF- α is related to the decrease on insulin action.^{33,57} TNF- α and IL-6 are responsible for the inhibitory phosphorylation of IRS-1, since they activate JNK and IKK.^{58,59} On the other hand, MCP-1 exacerbates inflammation since it recruits monocytes from the circulation, activating them to a pro-inflammatory

macrophage phenotype.⁴ In addition, LPS can also activate a protein kinase C (PKC) and consequently, activate JNK and IKK contributing to IR.^{1,60}

In adipocytes 3T3-L1, LPS caused the phosphorylation of Akt reduction, while the expression of iNOS increased.⁴⁹ The increase of iNOS may increase the production of nitric oxide and consequently the IR by changing glucose uptake. This IR is associated with iNOS is mediated by S-nitrosation of proteins involved in insulin signaling, such as the insulin receptor β subunit (IR β), IRS-1 and Akt. S-nitrosation of IR reduces its self-phosphorylation and also its tyrosine kinase activity, while S-nitrosation of IRS-1 reduces its tissue expression, possibly by increasing the degradation mediated by proteasome. Akt is also targeted by S-nitrosation, which occurs at the same time it loses its serine kinase activity.⁶¹

Park et al.⁶² developed a model of transgenic mice capable of expressing human resistin. When these animals were exposed to LPS there was an increase in the circulating resistin levels, besides developing liver IR. Resistin can activate NF- κ B, increase the expression of pro-inflammatory cytokines and, consequently, impair insulin signaling.^{62,63}

Clinical studies

Endotoxemia and insulin resistance

Agwunobi et al.⁶⁴ were the first researchers to demonstrate, in humans, the impairment on insulin sensitivity 6-7 h after the administration of low doses of LPS. In this study, LPS also produced significant increases on plasma concentrations of counterregulatory hormones such as cortisol, glucagon and growth hormone, which contribute to the reduction of peripheral and hepatic glucose uptake.

Dandona et al.⁶⁵ verified that intravenous administration of LPS (2 ng/kg) resulted in a rapid increase of plasma TNF- α , IL-6, FFA, reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes, MCP-1, macrophage migration inhibition factor, C-reactive protein (CRP), resistin, visfatin and LBP in healthy individuals with a body mass index (BMI) between 20 and 25 kg/m². It is worth emphasizing that the increased levels of TNF- α favors the occurrence of lipolysis, increasing the levels of FFA.⁶⁶ The increase in the production of reactive oxygen species can activate several kinase serines.⁶⁷ Visfatin has insulin-mimetic properties. In a meta-analysis study, Chang et al.⁶⁸ verified that the level of circulating visfatin was positively associated with IR.

Mehta et al.⁶⁹ also conducted a study in which healthy individuals with a BMI between 18 and 30 kg/m² received intravenous LPS (3 ng/kg). The endotoxemia induced fast and transient increase on plasma of TNF- α , IL-6, resistin, leptin, MCP-1, CRP, cortisol and FFA. It was also verified that the occurrence of endotoxemia induced systemic IR, but β -pancreatic

cells function was not affected. Additionally, it was observed that an increase in suppressor of cytokine signaling 1 and 3 expression (SOCS-1 and SOCS-3). It has been suggested that SOCS-1 and SOCS-3 inhibit insulin signaling by interfering with tyrosine phosphorylation of IRS-1 and IRS-2 or by targeting IRS-1 and IRS-2 for proteasome degradation.^{70,71}

Pussinen et al.⁷² evaluated the relationship between endotoxemia and the incidence of DM in a cohort study involving 7,169 individuals between 25 and 74 years of age. The individuals were followed for 10 years. The authors verified that the levels of LPS were associated with increased risk of DM developing and the occurrence of a negative correlation with HDL levels. Thus, it seems that a chronic exposure to slightly elevated levels of LPS may contribute to IR, and hence to the manifestation of chronic diseases.

Endotoxemia, obesity and type 2 diabetes mellitus

LPS can also be found in the plasma of healthy individuals,⁷³ since besides colonizing the gut, gram-negative bacteria is also present on the oral cavity and the respiratory and genito-urinary systems. However, clinical studies have shown that the concentrations of circulating LPS and LBP (an endotoxemia marker) are higher in type 1 or 2 diabetic individuals, and in obese,^{72,74,75,76,77} strengthening their link with IR and metabolic diseases.

Blood samples from obese, overweight and normal weight afro-american women were collected and stimulated in vitro with various doses of LPS. The obese class III (BMI > 40 kg/m²) expressed 365% more TNF- α than normal weight (BMI between 20-25 kg/m²) women when the intermediate concentrations of LPS (20 μ g/mL) was tested. When the maximum expression of TNF- α was assessed independently of the dose of LPS, it was verified that the obese class III produced 230% more than the normal weight women. The obese class I (BMI between 30-35 kg/m²) produced 190% more TNF- α than the normal weight.⁷⁸ The results of this study reinforce the effect of the excess of body weight on the expression of inflammation markers such as TNF- α .

Van Dielen et al.⁷⁹ evaluated the effect of weight loss on plasma levels of LBP in obese individuals submitted to gastric reduction surgery (BMI 46.7 kg/m² before the surgery). During the first six months there was a severe weight loss (42.3% loss of excess weight). Nevertheless, the levels of LBP and of other biomarkers (CRP and soluble TNF- α receptors) did not change, suggesting the occurrence of an inflammatory state. However, at 12 and 24 months after surgery, when body weight stabilized (BMI: ~ 33.0 kg/m²), LBP levels decreased significantly (107.6 ± 77.4 and 78.9 ± 39.4 μ g/mL, respectively), compared to the values presented before the surgery (134.7 ± 98.2 μ g/mL). It is worth emphasizing that other inflammatory biomarkers also reduced during this period.

In a study conducted by Creeley et al.⁷⁶, individuals with type 2 DM presenting mean LPS values 76% higher than the individuals without the disease. The diabetic patients were treated with rosiglitazone and showed a reduction corresponding to 51% on insulin and 35% on LPS levels. Rosiglitazone is an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR- γ), which presents anti-inflammatory properties.⁸⁰ This antidiabetic agent may attenuate inflammation, favoring the clearance of LPS by reducing the insulinemia and increasing HDL bioavailability. Reductions on plasma insulin concentrations favor the function of Kupffer cells that are, in part, responsible for LPS clearance.⁷⁶ When LPS interacts with HDL, the activation of TLRs is impaired.⁸¹ Individuals with low HDL levels showed a greater inflammatory response (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8) after the infusion of low doses of LPS.⁸² Pajkrt et al.⁸³ verified that the infusion of HDL can reduce the deleterious effects of LPS.

Hyperglycemia and hyperinsulinemia, common conditions in patients with DM, can also be an indirect cause of endotoxemia,⁵ since they reduce the motility of the jejunum and the gastrointestinal transit time, favoring bacterial overgrowth in the small intestine and increasing the gut permeability.^{84,85,86} It is worth emphasizing that the highest concentration of LPS in diabetics enhances the development of chronic complications inherent to the disease, as observed by Nymark et al.⁸⁷ These authors verified a correlation between endotoxemia and the occurrence of diabetic nephropathy in type 1 DM patients.

Although the gut is the main source of LPS, infections by gram-negative bacteria in other parts of the body can also increase the levels of plasma LPS. Pussinen et al.⁸⁸ verified the occurrence of endotoxemia from periodontitis.

It is worth emphasizing that the increase of pro-inflammatory cytokines such as IFN- γ , TNF- α , IL-6 and IL-1 β , commonly seen in obese and diabetics,^{4,76,89,90} is able to affect the expression/distribution of proteins capable to form the tight junctions, such as occludin and zonular occludens-1, increasing gut permeability.³⁵ This change in gut permeability may favor the translocation of LPS and, consequently, cause metabolic endotoxemia, thus increasing subclinical inflammation.^{4,35}

Effect of the diet on the endotoxemia

The consumption of high-fat diet can change the composition of gut microbiota, increasing gut permeability and/or reduce LPS catabolism favoring the occurrence of metabolic endotoxemia^{32,34} and consequently weight gain and IR.^{73,91,92}

Mice received LPS orally, diluted in oil or water. Endotoxemia was observed only after the administration of LPS-oil mixture. It was verified that the consumption of a diet with 72% of fat increased endo-

toxemia 2.7 times when compared to the control diet. When the mice were fed a 40% fat diet, there was a 1.4 times increase in endotoxemia.⁴⁷ In healthy men, the level of plasma LPS can increase approximately 50% after a high-fat meal.⁹²

In a recently conducted study, healthy individuals were divided into three groups. Each group received one type of drink (water, glucose or orange juice) in combination with a high-fat meal (containing approximately 36% of carbohydrate, 50% of fat and 14% of protein, ~ 900 kcal). The ingestion of glucose or water and the high-fat meal induced oxidative stress and inflammation, as well as the increased expression of TLR-4 and endotoxemia. On the other hand, the consumption of orange juice plus the high-fat meal prevented the occurrence of the previous situation. The beneficial effect of orange juice may be due to its flavonoids content. The chronic occurrence of oxidative stress and inflammation promotes the development of chronic diseases such as obesity and type 2 DM.⁹³ The results of this study suggest that eating certain types of foods such as orange juice, may act as a protective factor against postprandial endotoxemia.

In the previously mentioned study⁹³, it was not detected the presence of LPS in the beverage containing glucose. On the other hand, the orange juice had a content of LPS 85 EU/mL, while the water had 21 EU/mL. The total LPS content of the meal was 12,600 EU. It was verified that after the consumption of the meal with glucose or water, plasma concentration of LPS increased above 60% compared to baseline. On the other hand, there is no increase on plasma LPS after the ingestion of the meal with orange juice, despite having a higher content of endotoxin. It is worth emphasizing, however, that compared to the total LPS content present in the gut, the amount present in a food is extremely small. Thus, it is unlikely that the LPS concentration present in the food contributes to an increase in the concentration of plasma LPS.^{92,93}

It has been verified that administration of probiotics (*Lactobacillus* and *Bifidobacterium* for example) or prebiotics (inulin and oligofructose for example) can modulate the microbiota and improve gut permeability, thus controlling the occurrence of endotoxemia.^{32,34,94,95} The consumption of phytochemicals and polyunsaturated fatty acids also seems to result in beneficial effects on the intestinal environment and microbiota composition.⁹⁶ However, it is not fully understood the factors and food components that contribute to the gut microbiota diversity and gut integrity.²⁹

There is little information in the literature about the effect of specific nutrients and/or food on metabolic endotoxemia. Therefore, it is necessary to conduct interventional studies in humans to identify dietary strategies capable to modulate gut microbiota, improving gut integrity and/or to reduce postprandial inflammatory effects, in order to avoid the occurrence of endotoxemia and, consequently, of IR.

Conclusion

The chronic exposure to slightly increased LPS levels in the blood is a risk factor for IR, since this endotoxin can induce an immune response and activate pathways leading to subclinical inflammation inhibiting several step of insulin signaling. Thus, IR induced by endotoxemia may contribute to weight gain and the development of type 2 DM. Although gut microbiota is the main source of LPS, the results of the few studies available so far suggests that the type of diet ingested may prevent endotoxemia occurrence and its deleterious effects on insulin signaling.

References

- Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116 (7): 1793-801.
- Milanski M, Degasperis G, Coope A, Morari J, Denis R, Cintra DE et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of 2009 TLR4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity. *J Neurosci* 2009; 29 (2): 359-70.
- Moraes JC, Coope A, Morari J, Cintra DE, Roman EA, Pauli JR et al. High-fat diet induces apoptosis of hypothalamic neurons. *PLoS One* 2009; 4 (4): e5045.
- Ding S, Lund PK. Role of intestinal inflammation as an early event in obesity and insulin resistance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 328-33.
- Manco M, Putignani L, Bottazzo GF. Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk. *Endocr Rev* 2010; 31 (6): 817-44.
- Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009; 58 (8): 1091-103.
- Shanik MH, Xu Y, Skrha J, Dankner R, Zick Y, Roth J. Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse? *Diabetes Care* 2008; 31 (2): S262-8.
- Carvalho-Filho MA, Carvalheira JBC, Velloso LA, Saad MJA. Cross-talk das vias de sinalização de insulina e angiotensina II: implicações com a associação entre diabetes mellitus e hipertensão arterial e doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51 (2): 195-203.
- Carvalheira JBC, Zecchin HG, Saad MJA. Vias de Sinalização da Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46 (4): 419-25.
- Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106 (2): 165-9.
- Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106 (2): 171-6.
- Hoehn KL, Salmon AB, Hohnen-Behrens C, Turner N, Hoy AJ, Maghzal GJ et al. Insulin resistance is a cellular antioxidant defense mechanism. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 106 (42): 17787-92.
- Laron Z. Insulin and the brain. *Arch Physiol Biochem* 2009; 115 (2): 112-6.
- Luis DA, Aller R, Izaola O, Sagrado MG, Conde R. Effect of two different hypocaloric diets in transaminases and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 730-5.
- Roith DL, Zick Y. Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance. *Diabetes Care* 2001; 24 (3): 588-97.
- Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 2001; 414: 799-806.
- Velloso LA, Carvalho CR, Rojas FA, Folli F, Saad MJ. Insulin signalling in heart involves insulin receptor substrates-1 and -2, activation of phosphatidylinositol 3-kinase and the JAK 2-growth related pathway. *Cardiovasc Res* 1998; 40 (1): 96-102.
- Hotamisligil GS. Inflammatory pathways and insulin action. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: S53-5.
- Gao, Z, Hwang D, Bataille F, Lefevre M, York D, Quon MJ et al. Serine phosphorylation of insulin receptor substrate 1 by inhibitor kappa B kinase complex. *J Biol Chem* 2002; 277: 48115-21.
- Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, Gorgun CZ, Uysal KT, Maeda K, Karin M, Hotamisligil GS. A central role for JNK in obesity and insulin resistance. *Nature* 2002; 420 (6913): 333-6.
- White MF. IRS proteins and the common path to diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 283: E413-22.
- Prada PO, Zecchin HG, Gasparetti AL, Torsoni MA, Ueno M, Hirata AE et al. Western diet modulates insulin signaling, c-Jun N-terminal kinase activity, and insulin receptor substrate-1ser307 phosphorylation in a tissue-specific fashion. *Endocrinology* 2005; 146 (3): 1576-87.
- Lin X, Taguchi A, Park S, Kushner JA, Li F, Li Y et al. Dysregulation of insulin receptor substrate 2 in beta cells and brain causes obesity and diabetes. *J Clin Invest* 2004; 114 (7): 908-16.
- Tschritter O, Preissl H, Hennige AM, Stumvoll M, Porubska K, Frost R et al. The cerebrocortical response to hyperinsulinemia is reduced in overweight humans: a magnetoencephalographic study. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 (32): 12103-8.
- DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia* 2010; 53: 1270-87.
- Weinberg JM. Lipotoxicity. *Kidney Int* 2006; 70: 1560-6.
- Shah A, Mehta N, Reilly MP. Adipose Inflammation, insulin resistance, and cardiovascular disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (6): 638-44.
- Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50 (2): 304-12.
- Hattori M, Taylor TD. The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology. *DNA Res* 2009; 16 (1): 1-12.
- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464 (7285): 59-65.
- Phillips ML. Gut reaction: environmental effects on the human microbiota. *Environ Health Perspect* 2009; 117 (5): A198-205.
- Delzenne NM, Cani PD. Gut microbiota and the pathogenesis of insulin resistance. *Curr Diab Rep* 2011; 11: 154-9.
- Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol Ther* 2011; 130: 202-12.
- Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf B, Burcelin RG, Tuohy KM et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia* 2007a; 50 (11): 2374-83.
- Brun P, Castagliuolo I, Leo VD, Buda A, Pinzani M, Palù G, Martinez D. Increased intestinal permeability in obese mice: new evidence in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: G518-25.
- Ghoshal S, Witta J, Zhong J, Villiers W, Eckhardt E. Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides. *J Lipid Res* 2009; 50: 90-7.
- Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol* 1996; 4: 430-5.
- Raetz CRH, Whitfield C. Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu Rev Biochem* 2002; 71: 635-700.
- Neal MD, Leaphart C, Levy R, Prince J, Billiar TR, Watkins S et al. Enterocyte TLR4 mediates phagocytosis and translocation of bacteria across the intestinal barrier. *J Immunol* 2006; 176: 3070-9.
- Schwartz YSH, Dushkin MI. Endotoxin-lipoprotein complex formation as a factor in atherogenesis: associations with hyperlipidemia and with lecithin:cholesterol acyltransferase activity. *Biochemistry Mosc* 2002; 67: 747-52.

41. Levels JH, Abraham PR, van den Ende A, van Deventer SJ. Distribution and kinetics of lipoprotein-bound endotoxin. *Infect Immun* 2001; 69 (5): 2821-8.
42. Harris HW, Grunfeld C, Feingold KR, Read TE, Kane JP, Jones AL et al. Chylomicrons alter the fate of endotoxin, decreasing tumor necrosis factor release and preventing death. *J Clin Invest* 1993; 91: 1028-34.
43. Peri F, Piazza M, Calabrese V, Damore G, Cighetti R. Exploring the LPS/TLR4 signal pathway with small molecules. *Biochem Soc Trans* 2010; 38 (5): 1390-5.
44. Araki Y, Katoh T, Ogawa A, Bamba S, Andoh A, Koyama S, Fujiyama Y, Bamba T. Bile acid modulates transepithelial permeability via the generation of reactive oxygen species in the Caco-2 cell line. *Free Radic Biol Med* 2005; 39: 769-80.
45. Shimazu R, Akashi S, Ogata H, Nagai Y, Fukudome K, Miyake K et al. MD-2, a molecule that confers lipopolysaccharide responsiveness on toll-like receptor 4. *J Exp Med* 1999; 189: 1777-82.
46. Grimaldi E, Donnarumma G, Perfetto B, De Filippis A, Melito A, Tufano MA. Proinflammatory signal transduction pathway induced by shigella flexneri porins in caco-2 cells. *Braz Journal Microbiol* 2009; 40: 701-9.
47. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007b; 56 (7): 1761-72.
48. Lee JY, Soh KH, Rhee SH, Hwang D. Saturated fatty acids, but not unsaturated fatty acids, induce the expression of cyclooxygenase 2 mediated through Toll-like receptor 4. *J Biol Chem* 2001; 276 (2011): 16683-9.
49. Song MJ, Kim KH, Yoon JM, Kim JB. Activation of Toll-like receptor 4 is associated with insulin resistance in adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 346 (3): 739-45.
50. Bastos DHM, Rogero MM, Arêas JAG. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53 (5): 646-56.
51. Pan ZK. Toll-like receptors and TLR-mediated signaling: more questions than answers. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004; 286: L918-20.
52. Fujishiro M, Gotoh Y, Katagiri H, Sakoda H, Ogihara T, Anai M, et al. Three mitogen-activated protein kinases inhibit insulin signaling by different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Endocrinol* 2003; 17 (3): 487-7.
53. Wang Q, Dziarski R, Kirschning CJ, Muzio M, Gupta D. Micrococci and peptidoglycan activate TLR2→MyD88→IRAK→TRAF→NIK→IKK→NF-κB signal transduction pathway that induces transcription of interleukin-8. *Infect Immun* 2001; 69 (4): 2270-6.
54. Yuan M, Konstantopoulos N, Lee J, Hansen L, Li ZW, Karin M et al. Reversal of obesity- and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of Iκkbeta. *Science* 2001; 293 (5535): 1673-7.
55. Kim JK, Kim YJ, Fillmore JJ, Chen Y, Moore I, Lee J et al. Prevention of fat-induced insulin resistance by salicylate. *J Clin Invest* 2001; 108: 437-46.
56. Cani PD, Bibiloni B, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Burcelin RG et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008; 57 (6): 1470-81.
57. Ma LJ, Mao SL, Taylor KL, Kanjanabuch T, Guan Y, Zhang Y et al. Prevention of obesity and insulin resistance in mice lacking plasminogen activator inhibitor 1. *Diabetes* 2004; 53 (2): 336-46.
58. Shoelson SE, Lee J, Yuan M. Inflammation and the IKKβ/IκappaB/NF-κappaB axis in obesity- and diet-induced insulin resistance. *Int J Obes Relat Metb Disord* 2003; 27: S49-52.
59. Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS. Protection from obesity induced insulin resistance in mice lacking TNF-α function. *Nature* 1997; 389 (6651): 610-4.
60. Comalada M, Xaus J, Valledor AF, López-López C, Pennington DJ, Celada A. PKC epsilon is involved in JNK activation that mediates LPS-induced TNF-alpha, which induces apoptosis in macrophages. *Am J Physiol Cell Physiol* 2003; 285 (5): 1235-45.
61. Carvalho-Filho MA, Ueno M, Carvalheira JBC, Velloso LA, Saad MJA. Targeted disruption of iNOS prevents LPS-induced -nitrosation of IR/IRS-1 and Akt and insulin resistance in muscle of mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E476-82.
62. Park HK, Qatanani M, Briggs ER, Ahima RS, Lazar MA. Inflammatory induction of human resistin causes insulin resistance in endotoxemic mice. *Diabetes* 2011; 60 (3): 775-83.
63. Luis DA, Sagrado MG, Conde R, Aller R, Izaola O. Resistin levels and inflammatory markers in patients with morbid obesity. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 630-4.
64. Agwunobi AO, Reid C, Maycock P, Little RA, Carlson GL. Insulin resistance and substrate utilization in human endotoxemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (10): 3770-8.
65. Dandona P, Ghanim H, Bandyopadhyay A, Korzeniewski K, Ling Sia C, Dhindsa S, et al. Insulin suppresses endotoxin-induced oxidative, nitrosative, and inflammatory stress in humans. *Diabetes Care* 2010; 33 (11): 2416-23.
66. Souza SC, Palmer HJ, Kang YH, Yamamoto MT, Muliro KV, Paulson KE et al. TNF-alpha induction of lipolysis is mediated through activation of the extracellular signal related kinase pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J Cell Biochem* 2003; 89 (6): 1077-86.
67. Kim J, Wei Y, Sowers JR. Role of mitochondrial dysfunction in insulin resistance. *Circ Res* 2008; 102: 401-14.
68. Chang YH, Chang DM, Lin KC, Shin SJ, Lee YJ. Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: A meta-analysis and systemic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2011.
69. Mehta NN, McGillicuddy FC, Anderson PD, Hinkle CC, Shah R, Pruscino L et al. Experimental endotoxemia induces adipose inflammation and insulin resistance in humans. *Diabetes* 2010; 59: 172-81.
70. Ueki K, Kondo T, Kahn CR. Suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS-1) and SOCS-3 cause insulin resistance through inhibition of tyrosine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins by discrete mechanisms. *Mol Cell Biol* 2004; 24: 5434-46.
71. Rui L, Yuan M, Frantz D, Shoelson S, White MF. SOCS-1 and SOCS-3 block insulin signaling by ubiquitin-mediated degradation of IRS1 and IRS2. *J Biol Chem* 2002; 277: 42394-8.
72. Pussinen PJ, Havulinna AS, Lehto M, Sundvall J, Salomaa V. Endotoxemia is associated with an increased risk of incident diabetes. *Diabetes care* 2011; 34 (2): 392-7.
73. Amar J, Burcelin R, Ruidavets JB, Cani PD, Fauvel J, Alessi MC, Chamontin B, Ferrières J. Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1219-23.
74. Sun L, Yu Z, Ye X, Zou S, Li H, Yu D, et al. A marker of endotoxemia is associated with obesity and related metabolic disorders in apparently healthy Chinese. *Diabetes Care* 2010; 33 (9): 1925-32.
75. Devaraj S, Dasu MR, Park SH, Jialal I. Increased levels of ligands of Toll-like receptors 2 and 4 in type 1 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52 (8): 1665-8.
76. Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, Fisher M, Da Silva NF, Khanolkar M et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292: E740-7.
77. Ruiz AG, Casafont F, Crespo J, Cayon A, Mayorga M, Estebanez A et al. Lipopolysaccharide-binding protein plasma levels and liver TNF-alpha gene expression in obese patients: evidence for the potential role of endotoxin in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Obes Surg* 2007; 17: 1374-80.
78. Kueh ML, McFarlin BK, Lee RE. Severely obese have greater LPS-stimulated TNF-α production than normal weight african-american women. *Obesity* 2009; 17 (3): 447-51.
79. Van Dielen FM, Buurman WA, Hadfoune M, Nijhuis J, Greve JW. Macrophage inhibitory factor, plasminogen activator inhibitor-1, other acute phase proteins, and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (8): 4062-8.

80. Abranches MV, Oliveira FCE, Bressan J. Peroxisome proliferator-activated receptor: effects on nutritional homeostasis, obesity and diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 271-9.
81. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res* 2004; 45 (7): 1169-96.
82. Birjmohun RS, van Leuven SI, Levels JH, van 't Veer C, Kuivenhoven JA, Meijers JC, et al. High-density lipoprotein attenuates inflammation and coagulation response on endotoxin challenge in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 1153-8.
83. Pajkrt D, Doran JE, Koster F, Lerch PG, Arnet B, van der Poll T et al. Antiinflammatory effects of reconstituted high-density lipoprotein during human endotoxemia. *J Exp Med* 1996; 184 (95): 1601-8.
84. Cuoco L, Montalto M, Jorizzo RA, Santarelli L, Arancio F, Cammarota G et al. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth and oro-cecal transit in diabetics. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1582-6.
85. Byrne MM, Pluntke K, Wank U, Schirra J, Arnold R, Goke B et al. Inhibitory effects of hyperglycaemia on fed jejunal motility: potential role of hyperinsulinaemia. *Eur J Clin Invest* 1998; 28: 72-8.
86. Yang SQ, Lin HZ, Lane MD, Clemens M, DiehlAM. Obesity increases sensitivity to endotoxin liver injury: implications for the pathogenesis of steatohepatitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 2557-62.
87. Nymark M, Pussinen PJ, Tuomainen AM, Forsblom C, Groop PH, Lehto M et al. Serum lipopolysaccharide activity is associated with the progression of kidney disease in finnish patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1689-93.
88. Pussinen PJ, Tuomisto K, Jousilahti P, Havulinna AS, Sundvall J, Salomaa V. Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systemic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 1433-9.
89. Geraldo JM, Alfenas RCG. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica – evidências atuais. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (6): 951-67.
90. Kohen VL, Candela CG, Fernández CF, Rosa LZ, Milla SP, Urbietta M, López LMB. Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 884-9.
91. Ghanim H, Abuaysheh S, Sia CL, Korzeniewski K, Chaudhuri A, Fernandez-Real JM et al. Increase in plasma endotoxin concentrations and the expression of toll-like receptors and suppressor of cytokine signaling-3 in mononuclear cells after a high-fat, high-carbohydrate meal. *Diabetes Care* 2009; 32 (12): 2281-7.
92. Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1286-92.
93. Ghanim H, Sia CL, Upadhyay M, Korzeniewski K, Viswanathan P, Abuaysheh S, et al. Orange juice neutralizes the proinflammatory effect of a high-fat, high-carbohydrate meal and prevents endotoxin increase and Toll-like receptor expression. *J Clin Nutr* 2010; 91: 940-9.
94. De Bandt JP, Waligora-Dupriet AJ, Butel MJ. Intestinal microbiota in inflammation and insulin resistance: relevance to humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 334-40.
95. Romeo J, Nova E, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Ligia LED, Marcos A. Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 341-9.
96. Laparra JM, Sanz Y. Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals. *Pharmacol Res* 2010; 61: 219-25.

Revisión

La epidemiología y los factores de riesgo de los trastornos alimentarios en la adolescencia; una revisión

M. L. Portela de Santana¹, H. da Costa Ribeiro Junior², M. Mora Giral³ y R. M.^a Raich³

¹Doutoranda del Programa de Posgrado de Medicina y Salud. Universidad Federal de Bahía-UFBA. Becaria de la Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior-CAPES/PDEE Proceso n.º 675310-8. Departamento Ciencia de Nutrición. Escuela de Nutrición. UFBA. Brazil. ²Doctor. Departamento de Pediatría. Programa de Posgrado de Medicina y Salud. Facultad de Medicina de Bahía. Universidad Federal de Bahía. Brazil. ³Doctora. Departamento de Psicología Clínica y de la Salud de la Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Barcelona. España.

Resumen

Introducción: En la actualidad, existe la mayor ocurrencia de enfermedades de origen biopsicosocial, en especial los trastornos alimentarios, que involucran diferentes sistemas del cuerpo y los aspectos inherentes a la persona y sus relaciones sociales.

Objetivo: Abordar temas actuales y relevantes acerca de la prevalencia, la incidencia y los factores de riesgo de anorexia y bulimia nerviosa en la adolescencia.

Métodos: Búsqueda en las bases de datos MEDLINE, SciELO y LILACS de estudios publicados sobre la epidemiología y los factores de riesgo de trastornos alimentarios en la adolescencia.

Resultados: La mayor incidencia de la anorexia y bulimia nerviosa se presenta entre las niñas en la fase media y final de la adolescencia. Entre los factores que aumentan el riesgo para la aparición de los trastornos alimentarios en la adolescencia se encuentran: la genética, los cambios corporales en la pubertad, la vulnerabilidad de los adolescentes a los ideales de delgadez, la presión social por ser delgada, la insatisfacción con la imagen corporal, la dieta restrictiva, la depresión y la baja autoestima. Sin embargo, se sugiere que en las diferentes culturas los trastornos del comportamiento alimentario pueden venir de una serie de condiciones no relacionadas con las conductas compensatorias o con el peso, pero con la forma del cuerpo o parte de lo mismo.

Conclusiones: Varios factores determinan la aparición de la anorexia y la bulimia en la adolescencia, sin embargo, no hay consenso en cómo interactúan estos factores en este complejo proceso, lo que indica la necesidad de más investigaciones.

(Nutr Hosp. 2012;27:391-401)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5573

Palabras clave: Anorexia nerviosa. Bulimia nerviosa. Epidemiología. Adolescencia. Factores de riesgo.

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF EATING DISORDER IN ADOLESCENCE; A REVIEW

Abstract

Introduction: Currently, there is a higher occurrence of biopsychosocial diseases, especially eating disorders, involving different body systems and aspects related to the individual and their social relations.

Objective: Addressing current and relevant issues about the prevalence, incidence and risk factors for anorexia and bulimia nervosa in adolescence.

Methods: Search the databases: MEDLINE, SciELO and LILACS for studies published on the epidemiology and risk factors for eating disorders in adolescence.

Results: The highest incidence of anorexia and bulimia nervosa among girls in the middle and final phase of adolescence. Factors that increase the risk for the onset of eating disorders in adolescents are: genetics, body changes during puberty, the vulnerability of adolescents to the ideals of thinness, social pressures to be thin, body image dissatisfaction, restrictive diet, depression and low self-esteem. However, it is suggested that in different cultures, eating disorders may come from a number of conditions unrelated to compensatory behaviors or weight, but the shape of the body.

Conclusions: Several factors determine the occurrence of anorexia and bulimia nervosa in adolescence, however, there is no consensus how these factors interact in this complex process, which indicates the need for further investigations.

(Nutr Hosp. 2012;27:391-401)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5573

Key words: Anorexia nervosa. Bulimia nervosa. Epidemiology. Adolescents. Risk factors.

Correspondencia: Mónica L. P. Santana.
Departamento Ciencia de Nutrición.
Escuela de Nutrición/Universidad Federal de Bahía.
Avenida Araújo Pinho, 32.
CEP: 40.110-150 Canela, Salvador, Bahía. Brazil.
E-mail: monicalp@ufba.br

Recibido: 2-X-2011.

1.ª Revisión: 24-X-2011.

Aceptado: 23-XI-2011.

Abreviaturas

TCA: Trastorno del Comportamiento Alimentario.
AN: Anorexia Nervosa.
BN: Bulimia Nervosa.
TANE: Trastorno Alimentario no Especificado.
DSM-IV: Clasificación de Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales-IV.
CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades-10.
IMC: Índice de Masa Corporal.

Introducción

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) son enfermedades psiquiátricas graves, marcadas por alteraciones en el comportamiento, las actitudes y la ingestión de alimentos generalmente acompañadas de intensa preocupación con el peso o con la forma del cuerpo¹. Son difíciles de tratar y perjudiciales para la salud y la nutrición, predispone los individuos a la desnutrición o a la obesidad² y se asocian con baja calidad de vida, altas tasas de comorbilidad psicosocial y mortalidad prematura³.

Se consideran los TCA, la anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN) y el trastorno alimentario no especificado (TANE)¹. La AN se caracteriza por una imagen distorsionada del cuerpo, el individuo rechaza mantener un peso superior al peso saludable para su altura, lo que motiva la adopción de estrategias inadecuadas para prevenir el aumento de peso, a saber: la actividad física vigorosa y restricción drástica de la ingesta de alimentos. Además, la AN puede estar asociada también a atracones de comida y/o conductas purgativas, denominada AN del tipo bulímico^{1,3}.

La otra categoría, la BN, se manifiesta por episodios de consumo excesivo de alimentos seguido por conductas compensatorias con el fin de minimizar o eliminar los efectos del exceso a través de purgas, ayuno o ejercicio. Por último, los TANE, incluyen el trastorno por atracón y otros TCA que no cumplen con los criterios clínicos de AN o BN. Las personas con trastorno por atracón tienen episodios de ingesta de comida en la que se consumen grandes cantidades de alimentos en un corto período, junto con la ausencia de conductas compensatorias inadecuadas y la sensación de ansiedad, depresión y culpa después de comer en exceso¹.

La aparición de AN y BN y, en especial, los síndromes parciales, es mayor en la adolescencia^{4,5}, dada la magnitud de los cambios biológicos, psicológicos y de redefinición del papel social en esta etapa de la vida⁶, asociada a la preocupación por el culto a la belleza⁷. En su mayoría, las adolescentes y adultas jóvenes están entre los grupos con mayor prevalencia de los TCA⁸, aunque la ocurrencia no es despreciable entre los adolescentes varones^{5,9}, tampoco entre los niños en edad escolar^{4,9,10}.

La evidencia científica indica que los factores de riesgo causales de los TCA son multifactoriales. Estos

trastornos resultan de la interacción compleja de factores psicológicos, físicos y socio-culturales que interfieren en el comportamiento del individuo, dificultando la comprensión de su etiología¹. Además de esta complejidad en la etiología de los TCA, debemos considerar la etapa de la adolescencia, un período caracterizado por grandes cambios biológicos y psicosociales que pueden verse comprometidos por la aparición de estos trastornos, produciendo consecuencias potencialmente graves para la salud de los adolescentes^{3,6}. Así, esta revisión pretende abordar temas actuales y relevantes acerca de la epidemiología y factores de riesgo de los TCA, especialmente de la AN y BN, en la adolescencia.

Método

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura, utilizando como estrategia de búsqueda un examen bibliográfico de las bases de datos: MEDLINE, SciELO y LILACS.

Para seleccionar los estudios fue adoptado como criterio de inclusión los artículos de prevalencia, incidencia y factores de riesgo para la AN y BN en la adolescencia, publicados en inglés, portugués o español, en el período comprendido entre 2005 y 2011.

Sin embargo, se consideró que los estudios deben proporcionar claridad sobre algunos aspectos metodológicos, a saber: 1) la muestra del estudio debe incluir la fase adolescente, 2) debe especificarse el diseño metodológico y el enfoque teórico empleado para recolectar y analizar datos.

En cuanto a la búsqueda de bases de datos, se utilizaron las siguientes estrategias: una de las palabras clave los descriptores “eating disorder”, “anorexia nervosa”, “bulimia nervosa”, “disordered eating” y “adolescent” combinados por lo menos con una de las palabras clave “epidemiology”, “prevalence”, “incidence”, “risk factors”, “body dissatisfaction”, “obesity”, “dieting”, “psychological factors”, “genetics”, “sociocultural factors” y sus equivalentes en otros idiomas.

Las referencias de los artículos recuperados fueron también evaluadas con el fin de localizar los artículos que no habían sido encontrados por búsqueda electrónica. Se excluyeron los capítulos de libros, tesis y disertaciones, así como los estudios cuyo objetivo principal era otros trastornos psiquiátricos distintos a los TCA.

La prevalencia y la incidencia de la anorexia nerviosa y bulimia nerviosa

Los trastornos del comportamiento alimentario son considerados eventos infrecuentes, por lo que es difícil establecer la prevalencia/incidencia en la población general, además, muchos estudios se centran sólo en una única muestra seleccionada, presentan los resultados de datos originarios de los servicios de salud, lo que aumenta los problemas metodológicos de los estudios de

incidencia⁴. Es de destacar también que, aunque los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) están bien definidos y ampliamente utilizados, no son plenamente aplicables a niños y adolescentes, lo que aumenta la dificultad de establecer las tasas de ocurrencia de TCA en esta población¹¹. En la etapa de la adolescencia, resulta difícil describir las sensaciones y las percepciones¹¹, las niñas que se encuentran en el período anterior o en el inicio de la pubertad pueden mostrar ausencia de menstruación, mientras en otras niñas, después de la menarquia la menstruación puede caracterizarse por flujos irregulares, y también hay una gran variabilidad en la tasa de crecimiento físico^{3,12}.

A pesar de las dificultades señaladas, los estudios epidemiológicos se llevan a cabo para identificar la incidencia y la prevalencia de los TCA en diversas poblaciones^{13,14,15}.

Anorexia nerviosa

La prevalencia de vida de la AN en los adolescentes es del 0,3% al 2,2%^{13,16,17,18} y puntual del 0,1% al 1,5%^{12,14,16,19}. La mayor prevalencia de este trastorno es entre los adolescentes del sexo femenino¹⁹, aunque Swanson y cols.¹³, en un estudio de adolescentes de 13 a 18 años de edad, no han encontrado diferencias significativas a lo largo del tiempo entre ambos sexos.

Estudios previos que evaluaron datos de servicios de salud, indicaron que la incidencia global de la AN, según los criterios del DSM-IV ha tenido tasas más estables en el tiempo^{4,5}. En los Países Bajos, las tasas de incidencia global se han mantenido estabilizadas cuando se evalúan los años 80 y 90 (7,4/100.000/año para 1985-1989 y 7,7/100.000/año para 1995-1999), sin embargo, cuando se evaluó la incidencia teniendo en cuenta la edad se registró en el período 1995 a 1999, un aumento significativo del 94% de AN en el grupo de niñas con edades comprendidas entre 15 y 19 años (56,4/100.000 personas/año para 109/100.000 personas/año)⁴. Valores aún más significativos en el estudio poblacional realizado con gemelos finlandeses, arrojando la cifra de 270/100.000 personas/año¹⁸.

A pesar de la gran variabilidad en las tasas de incidencia^{4,5,9,18}, hay consenso entre las investigaciones en que el período de la vida en que tiene un riesgo mayor las mujeres, es durante la adolescencia media y tardía^{4,18}. Sin embargo, es importante señalar que la aparición de AN puede ocurrir en niños y niñas muy pequeños^{4,9} y las proporciones estimadas entre mujeres-hombres en la población general y entre adolescentes son, respectivamente, 12:01 y 15:01⁵.

Bulimia nerviosa

Los estudios epidemiológicos muestran que el 0,1% y el 2%^{12,14,19} de los adolescentes cumplen el criterio

diagnóstico del DSM-IV de BN. Currin y cols.⁵, en un estudio en el Reino Unido, identificó incremento global en la incidencia de BN en el período 1998 a 2000. Cabe destacar que este aumento fue más significativo en los primeros años de la década del 90, con un pico en 1996, con la subsiguiente disminución de alrededor del 38,9% hasta el año 2000. Unos investigadores registraron tasas de incidencia global similares en los años 90, 6,1/100.000/año⁴, y el año 2000, 6,6/100.000/año⁵. Por otra parte, Nicholls, Lynn y Viner (2011) obtuvieron tasas más bajas (0,04/100.000/año) que fueron confirmadas por un estudio reciente con niños y adolescentes británicos de seis a 13 años de edad.

Las adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 19 años (35,8/100.000 habitantes/año) integraron el grupo de mayor riesgo para la BN, como lo demuestra Currin et al.⁵, mientras que Van Son y cols.⁴ identificaron a aquellas con edades entre 15 y 19 años (41/100.000 personas/año) y mujeres jóvenes, entre 20 y 24 años (42,6/100.000 habitantes/año). Es importante destacar que la estimación de la razón mujeres-hombres para la BN entre los adolescentes (10:01), es ocho veces inferior a la registrada en la población general (18:01)⁵.

Los factores de riesgo para la anorexia nerviosa y bulimia nerviosa en adolescentes

Incluso con el desarrollo de los estudios longitudinales, está aún lejos de un consenso cuáles son los factores determinantes y el papel del medio ambiente en la aparición de la AN y BN en la adolescencia. Además, la mayoría de estas investigaciones se centran en un número limitado de factores, otras incluyen un solo género o trabajan con muestras pequeñas.

Es necesario establecer los factores que permitan la formulación adecuada de modelos explicativos que incluyan la comprensión de la interacción de los mismos, con el fin de desarrollar estrategias de prevención y tratamiento de los TCA en niños/niñas y los/las adolescentes²⁰.

Seguidamente se discutirán los estudios sobre la AN y BN, en las tres grandes dimensiones de presentación de los factores de riesgo, biológicos, socioculturales y psicológicos, con especial atención a las investigaciones que se ocupan de los problemas inherentes a la adolescencia.

Los factores biológicos

La genética

Fueron identificados diferentes genes y se han desarrollado hipótesis para explicar la influencia de éstos en los TCA a través de la interacción de los cambios del componente genético con las variables ambientales^{21,22} y su influencia probablemente mediada por variables psicológicas²³ y por la pubertad²⁴. Pero, aún así, es

necesario aclarar los mecanismos por los que suceden la contribución genética en este complejo proceso²⁰.

Se estima que durante la adolescencia, las variaciones genéticas son responsables del 50% al 85% de los factores de riesgo de síntomas de TCA^{24,25,26} y de preocupación con el peso y la forma del cuerpo²⁷, indicando con ello que estos factores tienen una importancia mucho mayor en la determinación de la etiología de los TCA, que los factores ambientales. No obstante, Klump y cols.²⁶ entienden que poca o ninguna influencia del medio ambiente compartido en los TCA identificada en estos estudios, no excluye la participación de los factores socio-culturales en este proceso.

La evidencia sugiere que el tipo de riesgo genético para los atracones puede estar mediado por el género y las estimaciones de heredabilidad de los síntomas de TCA son compartidos en una pequeña proporción por ambos géneros²⁸. El deseo de estar delgado y la insatisfacción corporal²⁹, la pérdida de peso intencional y el comportamiento alimentario anormal³⁰ fueron significativamente más bajos entre los niños en comparación con las niñas. Sin embargo, altas estimativas de heredabilidad del Índice de Masa Corporal (IMC) superior a lo normal fueran similares entre los sexos (el 80% para las mujeres y el 76% para los hombres)³⁰.

Los estudios con gemelos, sugieren que la magnitud de los efectos genéticos y ambientales en los síntomas de TCA varía significativamente en las distintas edades^{25,27} siguiendo una trayectoria similar a la influencia de estos efectos durante la maduración sexual^{24,31}.

Klump y cols.²⁵ informó de grandes efectos del medio ambiente compartido (40%) y no compartido (54%) entre los/las adolescentes a los 11 años de edad sobre el riesgo de padecer síntomas de TCA, mientras que los efectos genéticos representaron sólo el 6%. Por otra parte, hubo un aumento significativo de la contribución genética (46%) a la edad de 14 años que se mantuvo constante hasta los 18 años. Otros estudios aun destacaran que los efectos genéticos sobre los síntomas de TCA mostraran un aumento significativo en la estimación de la heredabilidad, sin que hubiera influencia genética antes de la pubertad pero con niveles importantes en la pubertad y después de la pubertad (44% a 60%)^{28,31}. Se sugiere que con la activación de las hormonas ováricas (estradiol sobre todo) en el inicio de la pubertad, también se registra un aumento de los factores genéticos^{24,31,32}.

Sin embargo, el estradiol que regula la transcripción de genes entre los neurotransmisores que controlan el apetito y el estado de ánimo, como la serotonina, puede influir en la predisposición genética de los TCA en la pubertad^{31,32}. Algunos investigadores sugieren que las motivaciones para la pérdida de peso son más significativas en niñas homocigotas para el polimorfismo en el gen transportador de la serotonina asociado con una mayor actividad de la monoamino oxidasa plaquetaria³³. Por otra parte, no se detectó ninguna interacción significativa entre la dieta restrictiva, la impulsividad y los genes de la serotonina para el atracón³⁴.

El papel de la pubertad

El inicio de la pubertad se produce por la liberación de hormonas a través del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal, caracterizándose esta fase por el desarrollo y la maduración de los caracteres sexuales secundarios en los adolescentes, así como por el crecimiento lineal acelerado, la dinámica de aumento de peso y el desarrollo de la identidad (el deseo de aprender y desarrollarse) del adolescente³².

Es destacable la acción de las hormonas esteroideas en la psicología de las conductas alimentarias y en la ansiedad, así como en la alteración organizacional de los rasgos psicológicos y comportamentales³⁵ y en los cambios físicos, como el aumento de la cantidad de grasa corporal en las niñas²⁴. Según Bearman y cols.³⁶, esta nueva estructura corporal en las niñas se opone a lo establecido como un ideal de belleza para las mujeres, exponiéndolas a la presión por ser delgada en sus relaciones interpersonales, lo que contribuye a una menor satisfacción con la imagen corporal.

Otro evento importante es la pubertad temprana³⁷, que coloca al individuo en riesgo de padecer de síntomas de TCA, ansiedad³⁵, actuar impulsivamente en respuesta a una situación de sufrimiento³⁸, preocupación por el control o la pérdida del peso³⁹, lo cual sugiere que los mecanismos físicos y psicosociales se ven afectados por la madurez sexual a temprana edad³⁵.

Es importante destacar que existe una fuerte evidencia de que la aparición de la obesidad infantil en niñas precede a la pubertad precoz⁴⁰, diferencialmente en los niños, el IMC alto está asociado con una madurez tardía⁴¹. Rosenfield y cols.³⁷ encontraron que las niñas que tienen sobrepeso, en comparación con aquellas con un IMC adecuado, tuvieron una prevalencia de madurez sexual a temprana edad y aparición de la menarquia a una edad más precoz. Además, estas niñas están expuestas a una condición que les exige una madurez también anticipada de su identidad, lo que podría conducir a un conflicto y contribuir a una mayor insatisfacción y una imagen corporal pobre, con los consiguientes comportamientos alimentarios inapropiados y la posible aparición de TCA³⁹.

El sobrepeso y la obesidad

La obesidad es un importante problema de salud en la infancia y la adolescencia, especialmente en los países desarrollados⁴², sin embargo, no excluye a aquellos en vías de desarrollo⁴³.

En el mundo contemporáneo en el que vivimos en un ambiente que promueve el desarrollo de la obesidad, caracterizado por muchos factores, tales como el fácil acceso a los alimentos de bajo costo, altos en calorías y agradables al paladar, la presión de los medios de comunicación mediante la imposición de una imagen corporal ideal, y por otro lado, el consumo de alimentos poco saludables⁴⁴.

Las presiones socio-culturales por tener un cuerpo “ideal” promueven una mayor valoración de la apariencia, pudiendo generar en el adolescente, sobre todo aquellos con obesidad, una mayor insatisfacción corporal y como consecuencia riesgo significativo de comportamientos alimentarios gravemente negativos^{7,45}.

Es importante destacar que, mientras que el sobrepeso y la obesidad suelen ser más frecuentes entre los chicos en comparación con las chicas^{16,46}, la insatisfacción con la imagen corporal^{7,47}, el comportamiento alimentario no saludable⁴⁸ y los TCA^{5,8,17} son más frecuentes entre las niñas. Además, los niños con bajo peso parecen estar más preocupados con el tono muscular, mientras que la imagen corporal negativa en las niñas aumenta con el aumento en el IMC⁴⁹.

La obesidad en la adolescencia es una condición de alto riesgo de desarrollo de TCA^{50,51}, actitudes y comportamientos alimentarios inadecuados para la pérdida de peso^{48,52}, insatisfacción con la imagen corporal⁷, ser víctima de “críticas/burlas” por la familia y/o sus compañeros⁴⁹, ansiedad⁴⁶, depresión⁵³ y, aún más preocupante, es la posibilidad de que los adolescentes experimenten al mismo tiempo varios problemas relacionados con el peso, una condición que puede perpetuar la alteración⁵⁴.

En un estudio longitudinal se encontró que el 40% de las niñas y el 20% de los niños con sobrepeso, estaban involucrados en por lo menos un comportamiento alimentario alterado y respectivamente, un 13,4% y un 4,7% tenían más de un comportamiento relacionado⁵⁴. Otra investigación sugiere que un IMC alto, la presión sociocultural para reducir el peso, y la comparación del cuerpo fueron factores de riesgo de realización de conductas de pérdida de peso⁵⁵.

Sin embargo, es importante destacar que el exceso de peso en la pre-pubertad puede conducir a la aparición temprana de la maduración sexual⁴⁰ y en conjunto probablemente, contribuyen a la aparición de la BN⁵⁶ e insatisfacción con la imagen corporal⁴⁷. No estar satisfecho con el cuerpo predice el uso de estrategias extremas para controlar o favorecer la pérdida ponderal⁵⁷, lo que puede poner a los adolescentes en riesgo de aumento del peso^{54,57,58} y otros daños para su salud⁵⁷.

Los factores socio-culturales

Presiones socio-culturales sobre el peso

La literatura reciente indica que la insatisfacción con la imagen corporal y la ocurrencia de los TCA son influenciadas por presiones socioculturales, por ejemplo de los medios de comunicación y de las relaciones interpersonales, centrados en un ideal de belleza inalcanzable para muchos adolescentes^{59,60,61}. Sin embargo, pocos estudios han investigado los efectos de estas presiones en relación con la edad o la etapa de la vida. Los resultados indican que, sobre todo la familia ejerce influencia en los/las niños/niñas y en los/las adolescentes más jóvenes, por el contrario, los amigos y los medios de comunicación

sobre aquellos que se encuentran en fases intermedias y finales de la adolescencia⁵⁹.

La influencia de los medios de comunicación

En la sociedad actual y globalizada el ideal de la belleza diseminado en los diferentes contextos sociales, económicos y culturales a través de los medios de comunicación imponen y valorizan la figura de la “delgadez del cuerpo” para hombres y mujeres adolescentes^{54,62} y por otra parte estigmatizan la obesidad⁶³. Paradójicamente, los medios de comunicación muestran mensajes de que ser delgado es hermoso, incentivan el uso de estrategias para alcanzar el nivel de belleza establecido, y por otro lado, bombardean a los/las niños/niñas y adolescentes con imágenes de alimentos atractivos y deseables, pero insalubres⁴⁴. En este contexto, desde muy temprano, niños y niñas que aún están en proceso de formación de la imagen corporal, reciben informaciones opuestas de los medios de comunicación que pueden configurarse en condiciones muy desfavorables en el proceso de formación de la imagen corporal, del comportamiento alimentario y de la salud de los adolescentes⁵⁴.

El estudio desarrollado por Schooler y Trinh⁶⁴ registró, entre las niñas, que el perfil de uso de la televisión (ver programas de televisión de 28 horas por semana) fue el predictor más fuerte de insatisfacción con la imagen corporal, en concreto, en el grupo de niñas que a menudo y de forma indiscriminada veían los programas de televisión. En la otra investigación, Becker y cols.⁶ identificaron que sólo las redes sociales de exposición a los medios se asociaron con indicativos de TCA. En los Estados Unidos, las niñas que trataban de parecerse a las mujeres que se encontraban en los medios de comunicación⁶² y los niños y niñas que estuvieron expuestos a las revistas sobre pérdida de peso⁵⁴, presentaron mayor riesgo de atracción y uso de estrategias extremas para controlar el peso. Fueron identificados en China hallazgos consistentes con los encontrados en los países occidentales^{61,66}.

Además, los estudios muestran una asociación entre un mayor efecto de los medios de comunicación con la insatisfacción corporal y el ideal de desarrollo del tono muscular entre los varones adolescentes^{7,55,67}, sin embargo, los resultados son contradictorios, lo que indica que las relaciones interpersonales entre ellos son más importantes en la determinación de estas condiciones que los medios de comunicación⁶⁸.

Las influencias de las relaciones interpersonales

La influencia del ciclo de las relaciones proximales, padres y amigos, pueden reforzar las presiones ejercidas sobre el adolescente conforme aprueban la imagen del cuerpo ideal determinado por los medios de comunicación, aumentando el riesgo de la persona de desarrollar problemas relacionados con la alimentación y las medidas y la figura del cuerpo^{60,66,69}, pero los resulta-

dos acerca de quién juega el papel principal en la determinación de estos problemas, son inconsistentes.

Mellor y cols.⁶⁹ destacan la influencia de los padres sobre los hijos como el factor de riesgo más grande de insatisfacción con el cuerpo y de pérdida de peso entre adolescentes de ambos sexos, sugiriendo que la familia desarrolla un papel mucho más importante entre los adolescentes, que los amigos y los medios de comunicación. Por el contrario, Shroff y Thompson⁴⁵ indicaron que las influencias de los compañeros, pero no de los padres, se asociaron con la internalización del ideal de delgadez y con comparación social entre las niñas. Por otro lado, Muris y cols.⁵⁵, Jackson y Chen⁶⁶ e Shomaker y Furman⁷⁰ indicaron presiones similares en la apariencia de los adolescentes de ambos sexos.

Teniendo en cuenta estos resultados contradictorios, Blodgett, Salafia y Gondoli⁵⁹ resaltan la necesidad de evaluar la importancia del papel de las presiones socio-culturales en la determinación de los TCA durante el proceso de transición a la adolescencia, debido a las características específicas de este período de la vida, marcada por inestabilidades. Estos investigadores siguieron por cuatro años a chicas de 10 años hasta los 12 años de edad y encontraron que en la evaluación por separado, los padres y amigos tienen un efecto importante en la insatisfacción con la imagen corporal y los síntomas bulímicos, sin embargo, al examinar el papel de los padres y amigos juntos, los amigos tienen más influencia que los padres⁵⁹.

Además, los estudios han encontrado que los individuos que mantienen relaciones proximales del mismo sexo que el adolescente, son importantes en la determinación de la ocurrencia de atracones⁶² y del uso de estrategias tanto para la pérdida de peso como para aumentar el tono muscular⁶⁰. También, el comportamiento de los padres con demasiado control sobre la alimentación de sus hijos, junto con la presión de los padres y amigos para que sean delgados, contribuyen al desarrollo de una imagen corporal negativa de uno mismo⁷¹ y las consecuentes conductas posteriores de riesgo para la salud⁶².

Sin embargo, en relación con el tono muscular, los investigadores encontraron que los niños y las niñas no se diferenciaron en el informe de presión por ser musculoso en las relaciones con sus madres, padres o amigos, no obstante, los chicos eran más presionados por sus parejas románticas para que fueran musculosos y tuvieron puntuaciones más altas que las chicas en el deseo y preocupación por la musculatura⁷⁰.

Otra cuestión importante en la determinación de la existencia de insatisfacción con la imagen corporal y TCA son las burlas de familiares y amigos sobre el peso. Se ha identificado un mayor riesgo de compulsión alimentaria, comportamientos inadecuados para controlar el peso⁷² y sobrepeso⁵⁴ entre los niños y de las dietas restrictivas⁷², atracones y conductas extremas para pérdida de peso entre las niñas que han recibido provocaciones por su apariencia física, en comparación con sus compañeros⁵⁴.

También se sugiere que el comportamiento de los amigos puede influir en el nivel de satisfacción con la imagen corporal y comportamientos relacionados con

la dieta, ya que estos aspectos se comparten dentro de la relación del grupo^{73,74}. Algunos estudios han observado que la realización de dietas por compañeros del grupo de referencia fue un factor de riesgo de comportamientos relacionados con los TCA en los sexos masculino y femenino^{54,74}.

Los aspectos transculturales

Los trastornos del comportamiento alimentario no se dan uniformemente en todas las culturas y en algunos casos se manifiestan con características diferentes de la enfermedad^{9,75}. Aunque hay pocos estudios sobre los comportamientos de riesgo⁷⁶ y TCA en otras culturas, existen evidencias de que la aparición de estos problemas no está restringida a los países occidentales, con tasas similares de TCA a las registradas en muestras caucásicas^{15,77,78}.

Los inmigrantes que residen en los países occidentales del primer mundo y las minorías étnicas en esos países, parecen componer un grupo de riesgo para la aparición de TCA, de acuerdo con el proceso de aculturación⁷⁸. Niñas indígenas americanas y latino-americanas y niños indígenas americanos, hispanos y negros tenían tasas más altas de comportamientos asociados con las prácticas inadecuadas para perder peso que sus compañeros blancos no hispanos⁴⁸. Situación similar fue observada por Jennings y cols.⁷⁸, que identificaron en el grupo de Asiáticas puntuaciones significativamente más altas en psicopatología de los TCA, en comparación con las caucásicas.

Otro estudio con niñas adolescentes en Australia y Fiji se identificó que ambas adolescentes tenían insatisfacción con su imagen corporal, deseaban ser más delgadas que su peso actual y valorizaban la presencia del tono muscular, sin embargo, parece que las chicas australianas estaban menos preocupadas con la imagen que sus compañeras de Fiji. Los investigadores justifican estos resultados a la luz de la "modernización" que se ha producido en la cultura de Fiji⁷⁹.

Se debe dar énfasis a los casos de TCA descritos en muchas culturas, en las cuales el miedo mórbido a engordar y/o los trastornos de la imagen corporal⁹ o las conductas compensatorias^{9,15} no están presentes como síntoma de la enfermedad, o casos en que la preocupación está centrada en el apariencia facial, tales como en China⁷⁵. Estos hallazgos sugieren que los TCA entre los adolescentes en las diferentes culturas pueden venir de una serie de condiciones no relacionadas con las conductas compensatorias o con el peso, pero con la forma del cuerpo o parte de lo mismo.

Factores psicológicos

Preocupación por el peso, la internalización del ideal de delgadez

La preocupación por el peso se refleja en el deseo de los niñas y niños de un cuerpo ideal, delgado y/o mus-

culado. El miedo a engordar estuvo presente en el 71% de los niños y adolescentes, el 67% de ellos estaban preocupados por el peso y el 51% de la forma⁹.

Se sugiere que la internalización de los ideales de la belleza en las niñas y en los niños los ponen en riesgo de insatisfacción corporal^{47,80} y de conductas de riesgo de TCA^{20,81} cuando no se logra el peso deseado. En un estudio de cinco años de seguimiento las adolescentes que querían estar más delgadas eran cuatro veces más propensas a desarrollar actitudes alimentarias negativas en comparación con sus compañeras que no tenían este deseo⁸². Contrariamente a estos resultados, Bearman y cols.³⁶ no encontraron ninguna asociación significativa entre la internalización del ideal corporal y el aumento del nivel de la insatisfacción corporal. Además, en una cohorte de nacimiento, aproximadamente el 19% de los niños y niñas que cumplían los criterios de definición de caso de TCA no mostraron preocupación por la forma del cuerpo o el peso, ni temor a la ganancia de peso⁹.

Merece ser destacada la amplificación de la discrepancia entre el cuerpo ideal y real que puede ocurrir en las niñas después de la pubertad, un período de gran vulnerabilidad en el que el aumento de la adiposidad dirige a las niñas a los ideales de atractivo interiorizados^{24,36}, por el contrario, a medida que se produce en los niños la maduración sexual, están más satisfechos con sus cuerpos^{6,36}.

La importancia de la insatisfacción con la imagen corporal

La construcción de la imagen corporal es un fenómeno social y está sujeta a cambios por la influencia sociocultural^{53,67}. Los estudios demuestran que la insatisfacción con las partes del cuerpo es una preocupación común entre los adolescentes^{52,57,75} y se asocia el inicio de la pubertad en las niñas⁶, probablemente como resultado de la dinámica de la ganancia de peso característica de esta fase para las mujeres, caracterizada por una mayor proporción de la ganancia de grasa que músculo^{24,36}.

La insatisfacción corporal está presente en un 25% a un 81% de las adolescentes y en un 16% a un 55% de los niños^{36,47,57} y contribuye a la aparición de diversas condiciones físicas y psicológicas⁵⁷. Hay una fuerte evidencia de que el rechazo de la configuración del cuerpo es un factor de riesgo causal de los comportamientos y actitudes alimentarias negativas^{57,59,61}, y está relacionada con la obesidad⁵¹, la baja autoestima y síntomas de depresión⁶.

Una baja satisfacción corporal en adolescentes es un factor de motivación para la realización de dieta, la implicación en conductas no saludables de control del peso⁵⁷, que a su vez, pueden dar lugar a ingesta compulsiva de alimentos^{2,57,59} y ganancia de peso, con el consecuente sentimiento de fracaso por no alcanzar la reducción ponderal^{6,54}.

Los adolescentes que tienen exceso de peso parecen ser más propensos a mostrar insatisfacción con la ima-

gen corporal que sus pares de peso saludable^{63,83}, aunque ninguna asociación entre IMC alto y una imagen negativa de sí mismo fue observada por Bearman y cols.³⁶. Se sugiere que la imposición de un estándar de belleza hace que las personas con exceso de peso que se alejan del ideal, sean vulnerables a la insatisfacción con la imagen corporal⁷.

Por último, señalar que estas relaciones pueden ser recíprocas, es decir, tanto la insatisfacción con la imagen corporal contribuye a la aparición de las condiciones presentadas, como estos problemas pueden aumentar la diferencia entre el peso ideal y el actual, y aumentar la insatisfacción corporal^{36,80} imprimiendo más daño a la salud psicológica y física de los adolescentes⁵⁷.

Comportamiento inadecuado para bajar de peso: dieta

Muchas adolescentes anhelan ser más delgadas^{9,79,82,83} y, a su vez, los niños aspiran a ganar peso^{55,60,70} o reducirlo, pero en menor medida que las niñas^{55,60,84}.

Para lograr la apariencia ideal, los adolescentes a menudo utilizan comportamientos inadecuados de control de peso, tales como la dieta restrictiva, el ayuno, los vómitos auto-infligidos, el uso de laxantes y diuréticos, porque creen que se traducirá en beneficios físicos y psicosociales^{20,36,57,58,82,85}. Sin embargo, parece que la dieta restrictiva es una de las estrategias más utilizadas y en la actualidad forma parte de la cultura, que es una estrategia efectiva para lograr el cuerpo delgado esperado⁵⁸. Contrario a esta creencia, los estudios longitudinales demuestran que la dieta restrictiva autoinformada ayuda a aumentar el riesgo de problemas de salud relacionados con la apariencia física, es decir, aumento de peso, atracones, bulimia, depresión y baja autoestima en los adolescentes^{22,54,86}.

Neumark-Sztainer y cols.⁸⁶ encontraron que el 55,4% y 24,8% de las niñas y los niños, respectivamente, informaron hacer dieta, poniéndose en una posición de mayor vulnerabilidad a la adopción de hábitos alimenticios inadecuados. El ayuno estuvo presente en el 23% de los adolescentes con puntuaciones altas en restricción dietética⁸⁷ y el ayuno prolongado fue más frecuente que la dieta sin orientación médica y las conductas purgativas⁴⁸.

Además, un estudio prospectivo informó de comidas menos frecuentes entre los adolescentes de ambos sexos y menos calorías e ingesta de nutrientes entre las niñas que persistían en las prácticas inadecuadas de pérdida de peso en comparación con sus compañeros que no hacían o dejaron de realizar estos comportamientos⁸⁸.

Los investigadores de dos estudios longitudinales mostraron una contribución significativa de la restricción dietética en el aumento del IMC y en atracones y una disminución en la frecuencia del desayuno entre niños y niñas^{54,86}. Además, la restricción de la ingesta calórica es un factor de riesgo de reducción de la actividad física

entre los varones⁸⁶ y comportamiento extremo de pérdida de peso en las niñas⁵⁴. A su vez, Stice y cols.⁸⁷ demostraron que el ayuno es un factor de riesgo más robusto para predecir bulimia que la restricción dietética, y que el tiempo de ayuno tuvo un efecto en todo el período de estudio mientras que la dieta en tan sólo un corto intervalo de tiempo.

Se sugiere que la pérdida de control sobre la ingesta alimentaria se asocia a las tentativas de uso de estrategias frustrantes (como la dieta y/o las purgas) para contrarrestar los atracones y el aumento de peso, generando expectativas no alcanzadas y sentimientos de ineficacia para producir un cambio de peso, lo cual puede reforzar en el adolescente el aumento del nivel de insatisfacción con la imagen corporal y las conductas y las actitudes alimentarias negativas^{36,52} y la aparición de TCA⁸⁹.

Baja auto-estima y el afecto negativo

En la pubertad, las hormonas sexuales promueven el cambio de organización de los rasgos psicológicos y de comportamiento, y se sugiere que sus acciones afectan el estado de ánimo y la conducta alimentaria, especialmente si el individuo es de maduración temprana, lo cual puede favorecer la aparición de TCA³⁵. Además, la adolescencia es el período de formación de la identidad y de cambios físicos de gran magnitud⁶, que cuando se combinan con la aspiración de los adolescentes de ser aceptados, puede desencadenar procesos de comparación de su cuerpo con la gente de su condición social o de los medios de comunicación^{7,57}.

La comparación social, la internalización de ideal de delgadez pueden contribuir a la insatisfacción con la imagen corporal y esto a su vez puede promover la restricción dietética^{57,59}, la baja autoestima y la depresión entre los adolescentes⁶, determinando la ocurrencia de los TCA⁴⁵.

De hecho, la baja autoestima es un problema común entre los adolescentes y se sabe que se asocia fuertemente con la imagen negativa del cuerpo y algunos investigadores sugieren que las niñas son más susceptibles a las influencias de sus pares en presencia de perfeccionismo y baja autoestima⁹⁰.

Los estudios muestran que la tendencia a comparar su cuerpo con otros⁵⁵ y la insatisfacción con la imagen corporal se asociaron significativamente con baja autoestima⁶³, mientras que, una autoestima alta se constituyó en un factor de protección para los problemas relacionados con el peso entre las niñas⁵⁴ y los TCA en ambos sexos¹⁷.

Sin embargo, los efectos negativos de las presiones por estar delgadas y las burlas y críticas por parte de familiares y amigos sobre el peso de los/las adolescentes^{54,63}, puede favorecer la aparición o aumento en el nivel de baja autoestima, y por lo tanto iniciar un proceso de comparación social y actitudes y comportamientos alimentarios negativos, aumentando los prejuicios, especialmente en las niñas, y agravando la insatisfacción con su imagen corporal⁶³.

De igual importancia, la depresión y el afecto negativo deben ser considerados como una influencia negativa sobre el peso y aumentan el riesgo de insatisfacción corporal y de preocupaciones sobre la alimentación^{51,54,63,91} y se asocian con altos niveles de percepción de las influencias socioculturales⁸⁹, que puede imprimir más daños a la salud de los adolescentes.

Conclusiones

Los resultados de la actual revisión indican que a pesar de la gran variabilidad en las tasas de incidencia de AN y BN, hay consenso entre los estudios que las mujeres tienen un riesgo mayor en la fase intermedia y tardía de la adolescencia, pero la aparición de estos trastornos no son despreciables entre los chicos y niños/niñas muy pequeños.

Se sugieren que los efectos genéticos sobre los TCA presentan un expresivo crecimiento de la estimación de la heredabilidad, siguiendo la trayectoria del proceso de maduración sexual. La nueva estructura corporal en las niñas se opone a lo establecido como un ideal de belleza para las mujeres, sobre todo en aquellas con obesidad y/o pubertad temprana, exponiéndolas a la presión social por ser delgada, lo que contribuye a una menor satisfacción con la imagen corporal, baja autoestima y depresión, a su vez puede iniciar un proceso de comparación social y la utilización de estrategias inapropiadas para la pérdida de peso y la posible aparición de TCA. Por el contrario, a medida que la maduración sexual se produce en los niños, éstos están más satisfechos con sus cuerpos, si embargo aquellos con bajo peso parecen estar más preocupados con el tono muscular. Por último, los hallazgos recientes de estudios en diferentes culturas sugieren que los TCA entre los adolescentes pueden venir de una serie de condiciones no relacionadas con conductas compensatorias o el peso, pero con la forma del cuerpo o parte de lo mismo.

Aún disponiendo de estudios longitudinales, está aún lejos de un consenso sobre cómo interactúan los factores de riesgo para los TCA, lo que requieren investigaciones adicionales para evaluar este complejo proceso.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior- CAPES/PDEE para la concesión de la beca de doctorado en el extranjero para Mônica Leila Portela de Santana (Proceso n° 675310-8).

Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. Washington, DC: American Psychiatric Association 2000.

2. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the Treatment of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, and Other Eating Disorders. *J Am Diet Assoc* 2006; 106 (12): 2073-2082.
3. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders: definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009; 18 (1): 31-47.
4. Van Son GE, van Hoeken D, Bartelds AIM, van Furth EF, Hoek HW. Time trends in the incidence of eating disorders: A primary care study in The Netherlands. *Int J Eat Disord* 2006; 39 (7): 565-9.
5. Currin L, Schmidt U, Treasure J, Jick H. Time trends in eating disorder incidence. *Br J Psychiatry* 2005; 186 (2): 132-5.
6. Markey C. Invited Commentary: Why Body Image is Important to Adolescent Development. *J Youth Adolesc* 2010; 39 (12): 1387-91.
7. Xu X, Mellor D, Kiehne M, Ricciardelli LA, McCabe MP, Xu Y. Body dissatisfaction, engagement in body change behaviors and sociocultural influences on body image among Chinese adolescents. *Body Image* 2010; 7 (2): 156-64.
8. Peláez-Fernández MA, Raich RM, Labrador FG. Trastornos de la conducta alimentaria en España: Revisión de estudios epidemiológicos. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios* 2010; 01 (01): 62-75.
9. Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. Childhood eating disorders: British national surveillance study. *Br J Psychiatry* 2011; 198 (4): 295-301.
10. Madden S, Morris A, Zuryski YA, Kohn M, Elliot EJ. Burden of eating disorders in 5-13-year-old children in Australia. *Med J Aust* 2009; 190 (8): 410-4.
11. Micali N, House J. Assessment Measures for Child and Adolescent Eating Disorders: A Review. *Child Adolesc Ment Health* 2011; 16 (2): 122-7.
12. Rosen DS, the Committee on Adolescence. Identification and Management of Eating Disorders in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2010; 126 (6): 1240-53.
13. Swanson SA, Crow SJ, Le GD, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and Correlates of Eating Disorders in Adolescents: Results From the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 714-723.
14. Merikangas KR, He JP, Brody D, Fisher PW, Bourdon K, Koretz DS. Prevalence and Treatment of Mental Disorders Among US Children in the 2001-2004 NHANES. *Pediatrics* 2010; 125 (1): 75-81.
15. Chen H, Jackson T. Prevalence and sociodemographic correlates of eating disorder endorsements among adolescents and young adults from China. *Eur Eat Disorders Rev* 2008; 16 (5): 375-85.
16. Isomaa AL, Isomaa R, Marttunen M, Kaltiala-Heino R. Obesity and eating disturbances are common in 15-year-old adolescents. A two-step interview study. *Nord J Psychiatry* 2010; 64 (2): 123-9.
17. Nicholls DE, Viner RM. Childhood Risk Factors for Lifetime Anorexia Nervosa by Age 30 Years in a National Birth Cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48 [8]: 791-799.
18. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, Linna MS, Sihvola E, Raevuori A et al. Epidemiology and Course of Anorexia Nervosa in the Community. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (8): 1259-65.
19. Peláez-Fernández MA, Labrador FJ, Raich RM. Prevalence of eating disorders among adolescent and young adult scholastic population in the region of Madrid (Spain). *J Psychosom Res* 2007; 62 (6): 681-90.
20. Stice E, Ng J, Shaw H. Risk factors and prodromal eating pathology. *J Child Psychol Psychiatry* 2010; 51 (4): 518-25.
21. Wilksch SM, Wade TD. An investigation of temperament endophenotype candidates for early emergence of the core cognitive component of eating disorders. *Psychol Med* 2009; 39 (05): 811-21.
22. Racine SE, Burt SA, Iacono WG, McGue M, Klump KL. Dietary restraint moderates genetic risk for binge eating. *J Abnorm Psychol* 2011; 120 (1): 119-28.
23. Spanos A, Klump KL, Burt SA, McGue M, Iacono WG. A longitudinal investigation of the relationship between disordered eating attitudes and behaviors and parent-child conflict: a monozygotic twin differences design. *J Abnorm Psychol* 2010; 119 (2): 293-9.
24. Culbert KM, Burt SA, McGue M, Iacono WG, Klump KL. Puberty and the genetic diathesis of disordered eating attitudes and behaviors. *J Abnorm Psychol* 2009; 118 (4): 788-96.
25. Klump KL, Burt SA, McGue M, Iacono WG. Changes in genetic and environmental influences on disordered eating across adolescence: a longitudinal twin study. *Arch Gen Psychiatry* 2007a; 64 (12): 1409-15.
26. Klump KL, Suisman JL, Burt SA, McGue M, Iacono WG. Genetic and environmental influences on disordered eating: An adoption study. *J Abnorm Psychol* 2009; 118 (4): 797-805.
27. Klump KL, Burt SA, Spanos A, McGue M, Iacono WG, Wade TD. Age differences in genetic and environmental influences on weight and shape concerns. *Int J Eat Disord* 2010a; 43 (8): 679-88.
28. Culbert KM, Racine SE, Klump KL. The Influence of Gender and Puberty on the Heritability of Disordered Eating Symptoms. *Curr Top Behav Neurosci* 2011; 6: 177-85.
29. Baker JH, Maes HH, Lissner L, Aggen SH, Lichtenstein P, Kendler KS. Genetic risk factors for disordered eating in adolescent males and females. *J Abnorm Psychol* 2009; 118 (3): 576-86.
30. Slef-Op 't Landt, Bartels M, van Furth EF, van Beijsterveldt CEM, Meulenbelt I, Slagboom PE et al. Genetic influences on disordered eating behaviour are largely independent of body mass index. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117 (5): 348-56.
31. Klump KL, Perkins PS, Alexandra BS, McGue M, Iacono WG. Puberty moderates genetic influences on disordered eating. *Psychol Med* 2007b; 37 (5): 627-34.
32. Klump KL, Keel PK, Sisk C, Burt SA. Preliminary evidence that estradiol moderates genetic influences on disordered eating attitudes and behaviors during puberty. *Psychol Med* 2010b; 40 (10): 1745-53.
33. Akkermann K, Paaver M, Nordquist N, Orelund L, Harro J. Association of 5-HTT gene polymorphism, platelet MAO activity, and drive for thinness in a population-based sample of adolescent girls. *Int J Eat Disord* 2008; 41 (5): 399-404.
34. Racine SE, Culbert KM, Larson CL, Klump KL. The possible influence of impulsivity and dietary restraint on associations between serotonin genes and binge eating. *J Psychiatr Res* 2009; 43 (16): 1278-86.
35. Zehr JL, Culbert KM, Sisk CL, Klump KL. An association of early puberty with disordered eating and anxiety in a population of undergraduate women and men. *Horm Behav* 2007; 52 (4): 427-35.
36. Bearman S, Presnell K, Martinez E, Stice E. The Skinny on Body Dissatisfaction: A Longitudinal Study of Adolescent Girls and Boys. *J Youth Adolesc* 2006; 35 (2): 217-29.
37. Rosenfield RL, Lipton RB, Drum ML. Thelarche, Pubarche, and Menarche Attainment in Children With Normal and Elevated Body Mass Index. *Pediatrics* 2009; 123 (1): 84-8.
38. Combs JL, Pearson CM, Smith GT. A risk model for preadolescent disordered eating. *Int J Eat Disord* [serial on the Internet] DOI: 10.1002/eat.20851. 2010 Nov 5; n/a [cited 2011 Mar 5]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/eat.20851>.
39. Tremblay L, Larivière M. The influence of puberty onset, body mass index, and pressure to be thin on disordered eating behaviors in children and adolescents. *Eat Behav* 2009; 10 (2): 75-83.
40. Must A, Naumova EN, Phillips SM, Blum M, Wison-Hughes B, Rand WM. Childhood Overweight and Maturation Timing in the Development of Adult Overweight and Fatness: The Newton Girls Study and Its Follow-up. *Pediatrics* 2005; 116 (3): 620-7.
41. Lee JM, Kaciroti N, Appugliese D, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Body Mass Index and Timing of Pubertal Initiation in Boys. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164 (2): 139-44.
42. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of High Body Mass Index in US Children and Adolescents, 2007-2008. *JAMA* 2010; 303 (3): 242-9.
43. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. POF 2008-2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e

- adultos no Brasil. IBGE 2010 [cited 2011 Mar 5]; Available from: URL: <http://www.ibge.gov.br>
44. Corsica JA, Hood MM. Eating disorders in an obesogenic environment. *J Am Diet Assoc* 2011; 111 (7): 996-1000.
 45. Shroff H, Thompson JK. The tripartite influence model of body image and eating disturbance: A replication with adolescent girls. *Body Image* 2006a; 3 (1): 17-23.
 46. Babio N, Canals J, Pietrobello A, Perez S, Arijia V. A two-phase population study: relationships between overweight, body composition and risk of eating disorders. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 485-91.
 47. Lawler M, Nixon E. Body dissatisfaction among adolescent boys and girls: the effects of body mass, peer appearance culture and internalization of appearance ideals. *J Youth Adolesc* 2011; 40 (1): 59-71.
 48. Haley CC, Hedberg K, Leman RF. Disordered Eating and Unhealthy Weight Loss Practices: Which Adolescents Are at Highest Risk? *J Adolesc Health* 2010; 47 (1): 102-5.
 49. Jones D, Crawford J. The Peer Appearance Culture During Adolescence: Gender and Body Mass Variations. *J Youth Adolesc* 2006; 35 (2): 243-55.
 50. Doyle AC, Le GD, Goldschmidt A, Wilfley DE. Psychosocial and physical impairment in overweight adolescents at high risk for eating disorders. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (1): 145-54.
 51. Calderón C, Fornis M, Varea V. Implicación de la ansiedad y la depresión en los trastornos de alimentación de jóvenes con obesidad. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 641-47.
 52. Espinoza P, Penelo E, Raich RM. Disordered eating behaviors and body image in a longitudinal pilot study of adolescent girls: what happens 2 years later? *Body Image* 2010; 7 (1): 70-3.
 53. Goldschmidt AB, Aspen VP, Sinton MM, Tanofsky-Kraff M, Wilfley DE. Disordered Eating Attitudes and Behaviors in Overweight Youth. *Obesity* 2008; 16 (2): 257-64.
 54. Neumark-Sztainer DR, Wall MM, Haines JJ, Story MT, Sherwood NE, van den Berg PA. Shared risk and protective factors for overweight and disordered eating in adolescents. *Am J Prev Med* 2007b; 33 (5): 359-69.
 55. Muris P, Meesters C, van de BW, Mayer B. Biological, psychological, and sociocultural correlates of body change strategies and eating problems in adolescent boys and girls. *Eat Behav* 2005; 6 (1): 11-22.
 56. Haines J, Neumark-Sztainer D. Prevention of obesity and eating disorders: a consideration of shared risk factors. *Health Educ Res* 2006; 21 (6): 770-82.
 57. Neumark-Sztainer D, Paxton SJ, Hannan PJ, Haines J, Story M. Does Body Satisfaction Matter? Five-year Longitudinal Associations between Body Satisfaction and Health Behaviors in Adolescent Females and Males. *J Adolesc Health* 2006a; 39 (2): 244-51.
 58. Madruga SW, Azevedo MRd, Araújo CL, Menezes AMB, Hallal PC. Factors associated with weight loss dieting among adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Cad Saude Publica* 2010; 26: 1912-20.
 59. Blodgett Salafia EH, Gondoli DM. A 4-Year Longitudinal Investigation of the Processes by Which Parents and Peers Influence the Development of Early Adolescent Girls' Bulimic Symptoms. *J Early Adolesc* 2011; 31 (3): 390-414.
 60. McCabe MP, Ricciardelli LA. A prospective study of pressures from parents, peers, and the media on extreme weight change behaviors among adolescent boys and girls. *Behav Res Ther* 2005; 43 (5): 653-68.
 61. Jackson T, Chen H. Risk factors for disordered eating during early and middle adolescence: prospective evidence from mainland Chinese boys and girls. *J Abnorm Psychol* 2011; 120 (2): 454-64.
 62. Field AE, Javaras KM, Aneja P, Kitos N, Camargo CA, Jr., Taylor CB et al. Family, Peer, and Media Predictors of Becoming Eating Disordered. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162 (6): 574-9.
 63. Paxton SJ, Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D. Prospective predictors of body dissatisfaction in adolescent girls and boys: A five-year longitudinal study. *Dev Psychol* 2006; 42 (5): 888-99.
 64. Schooler D, Trinh S. Longitudinal associations between television viewing patterns and adolescent body satisfaction. *Body Image* 2011; 8 (1): 34-42.
 65. Becker AE, Fay KE, Gnew-Blais J, Khan AN, Striegel-Moore RH, Gilman SE. Social network media exposure and adolescent eating pathology in Fiji. *Br J Psychiatry* 2011; 198 (1): 43-50.
 66. Jackson T, Chen H. Sociocultural Experiences of Bulimic and Non-Bulimic Adolescents in a School-Based Chinese Sample. *J Abnorm Child Psychol* 2010; 38 (1): 69-76.
 67. Barlett CP, Vowels CL, Saucier DA. Meta-Analyses of the Effects of Media Images on Men's Body-Image Concerns. *J Soc Clin Psychol* 2008; 27 (3): 279-310.
 68. Hargreaves DA, Tiggemann M. 'Body image is for girls': a qualitative study of boys' body image. *J Health Psychol* 2006; 11 (4): 567-76.
 69. Mellor D, McCabe M, Ricciardelli L, Merino ME. Body dissatisfaction and body change behaviors in Chile: The role of sociocultural factors. *Body Image* 2008; 5 (2): 205-15.
 70. Shomaker LB, Furman W. A prospective investigation of interpersonal influences on the pursuit of muscularity in late adolescent boys and girls. *J Health Psychol* 2010; 15 (3): 391-404.
 71. Agras WS, Bryson S, Hammer LD, Kraemer HC. Childhood risk factors for thin body preoccupation and social pressure to be thin. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46 (2): 171-8.
 72. Haines J, Neumark-Sztainer D, Eisenberg ME, Hannan PJ. Weight Teasing and Disordered Eating Behaviors in Adolescents: Longitudinal Findings From Project EAT (Eating Among Teens). *Pediatrics* 2006; 117 (2): e209-e215.
 73. Woelders LC, Larsen JK, Scholte RH, Cillessen AH, Engels RC. Friendship group influences on body dissatisfaction and dieting among adolescent girls: a prospective study. *J Adolesc Health* 2010; 47 (5): 456-62.
 74. Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D. Friends' Dieting and Disordered Eating Behaviors Among Adolescents Five Years Later: Findings From Project EAT. *J Adolesc Health* 2010; 47 (1): 67-73.
 75. Jackson T, Chen H. Identifying the eating disorder symptomatic in China: the role of sociocultural factors and culturally defined appearance concerns. *J Psychosom Res* 2007; 62 (2): 241-9.
 76. Alves E, Vasconcelos FdAgd, Calvo MCM, Neves Jd. Prevalência de sintomas de anorexia nervosa e insatisfação com a imagem corporal em adolescentes do sexo feminino do Município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Cad Saude Publica* 2008; 24: 503-12.
 77. Mousa TY, Al-Domi HA, Mashal RH, Jibril MA. Eating disturbances among adolescent schoolgirls in Jordan. *Appetite* 2010a; 54 (1): 196-201.
 78. Jennings PS, Forbes D, McDermott B, Juniper S, Hulse G. Acculturation and eating disorders in Asian and Caucasian Australian adolescent girls. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59 (1): 56-61.
 79. Williams LK, Ricciardelli LA, McCabe MP, Waqa GG, Bavadra K. Body image attitudes and concerns among indigenous Fijian and European Australian adolescent girls. *Body Image* 2006; 3 (3): 275-87.
 80. Mousa TY, Mashal RH, Al-Domi HA, Jibril MA. Body image dissatisfaction among adolescent schoolgirls in Jordan. *Body Image* 2010b; 7 (1): 46-50.
 81. Jackson T, Chen H. Predicting changes in eating disorder symptoms among Chinese adolescents: a 9-month prospective study. *J Psychosom Res* 2008; 64 (1): 87-95.
 82. Westerberg-Jacobson J, Edlund B, Ghaderi A. A 5-year longitudinal study of the relationship between the wish to be thinner, lifestyle behaviours and disturbed eating in 9-20-year old girls. *Eur Eat Disord Rev* 2010; 18 (3): 207-19.
 83. Lobera JJ, Candau JR, Ríos PB, Berriatúa CM, Jaramillo RD, Montaña González MT et al. Conducta alimentaria e imagen corporal en una muestra de adolescentes de Sevilla. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 568-573.

84. Chen H, Gao X, Jackson T. Predictive models for understanding body dissatisfaction among young males and females in China. *Behav Res Ther* 2007; 45 (6): 1345-56.
85. Neumark-Sztainer D, Wall M, Guo J, Story M, Haines J, Eisenberg M. Obesity, Disordered Eating, and Eating Disorders in a Longitudinal Study of Adolescents: How Do Dieters Fare 5 Years Later? *J Am Diet Assoc* 2006; 106 (4): 559-68.
86. Neumark-Sztainer D, Wall M, Haines J, Story M, Eisenberg ME. Why Does Dieting Predict Weight Gain in Adolescents? Findings from Project EAT-II: A 5-Year Longitudinal Study. *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (3): 448-55.
87. Stice E, Davis K, Miller NP, Marti CN. Fasting increases risk for onset of binge eating and bulimic pathology: A 5-year prospective study. *J Abnorm Psychol* 2008; 117 (4): 941-6.
88. Larson NI, Neumark-Sztainer D, Story M. Weight Control Behaviors and Dietary Intake among Adolescents and Young Adults: Longitudinal Findings from Project EAT. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (11): 1869-77.
89. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Davies BA. Identifying dieters who will develop an eating disorder: a prospective, population-based study. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (12): 2249-55.
90. Shroff H, Thompson JK. Peer influences, body-image dissatisfaction, eating dysfunction and self-esteem in adolescent girls. *J Health Psychol* 2006b; 11 (4): 533-51.
91. Rodgers RF, Paxton SJ, Chabrol H. Depression as a moderator of sociocultural influences on eating disorder symptoms in adolescent females and males. *J Youth Adolesc* 2010; 39 (4): 393-402.

Revisión

Poisonous mushrooms; a review of the most common intoxications

A. D. L. Lima¹, R. Costa Fortes², M. R.C. Garbi Novaes³ and S. Percário⁴

¹Laboratory of Experimental Surgery. University of Brasilia-DF. Brazil/Paulista University-DF. Brazil. ²Science and Education School Sena Aires-GO/University of Brasilia-DF/Paulista University-DF. Brazil. ³School of Medicine. Institute of Health Science (ESCS/FEPECS/SESDF)/University of Brasilia-DF. Brazil. ⁴Institute of Biological Sciences. Federal University of Pará. Brazil.

Abstract

Mushrooms have been used as components of human diet and many ancient documents written in oriental countries have already described the medicinal properties of fungal species. Some mushrooms are known because of their nutritional and therapeutical properties and all over the world some species are known because of their toxicity that causes fatal accidents every year mainly due to misidentification. Many different substances belonging to poisonous mushrooms were already identified and are related with different symptoms and signs. Carcinogenicity, alterations in respiratory and cardiac rates, renal failure, rhabdomyolysis and other effects were observed in toxicity studies with various species including edible and therapeutic ones. Proper identification is important to avoid accidents and toxicity studies are necessary to assure the safe use of mushrooms as food and for medicinal purposes.

(Nutr Hosp. 2012;27:402-408)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5328

Key words: Toxicity. Mushrooms. Toxins. Review.

HONGOS VENENOSOS; UNA REVISIÓN DE LAS INTOXICACIONES MÁS COMUNES

Resumen

Las setas se han utilizado como componentes de la dieta humana y muchos documentos antiguos escritos en los países orientales se han descrito ya las propiedades medicinales de las especies de hongos. Algunos hongos son conocidos por sus propiedades nutricionales y terapéuticas y de todo el mundo, algunas especies son conocidas debido a su toxicidad que causa accidentes mortales cada año, principalmente debido a errores de identificación. Muchas sustancias diferentes que pertenecen a las setas venenosas estaban ya clasificadas y están relacionados con diferentes síntomas y signos. Carcinogenicidad, alteraciones de la frecuencia respiratoria y cardíaca, insuficiencia renal, rhabdomyolisis y otros efectos se observaron en estudios de toxicidad con varias especies incluidas las alimenticias y terapéuticas. La correcta identificación es importante para evitar accidentes y los estudios de toxicidad son necesarias para asegurar el uso seguro de las setas como alimento y con fines medicinales.

(Nutr Hosp. 2012;27:402-408)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5328

Palabras clave: Toxicidad. Hongos. Toxinas. Revisión.

Introduction

Approximately 140.000 species of mushrooms have already been catalogued all over the world, about 2.000 being considered safe for human consumption and about 700 have therapeutic properties.¹ A great variety of species was classified as poisonous and represents risks to health if ingested. Apart from mushrooms that contain psychoactive toxins, ingestion of toxic mushrooms is invariably accidental and caused by misidentification of species.^{2,3}

Correspondence: Renata Costa Fortes.
Science and Education School Sena Aires-GO.
University of Brasilia-DF/Paulista University-DF. Brazil.
QI 14, CJ J. CS 26. Guara 1/DF. Brazil. CEP: 71.015-100.
E-mail: renatafortes@yahoo.com.br

Recibido: 1-VI-2011.
Aceptado: 17-VI-2011.

There are some mushrooms that contain exceptionally powerful toxins that represent a real hazard to health even when ingested in small doses. Most toxins were well studied and are described in literature, such as amatoxins that are cytotoxic and cause harm to kidney and liver and orellanine that is nephrotoxic.²

Some species are well utilized for food and medicine due to the presence of pharmacologically active substances and essential nutrients. Because of these properties, mushrooms were described as popular remedies in ancient oriental documents and some of them became ingredients in traditional medicine.^{4,5,6} Even in species with beneficial properties toxic substances were already found.⁷

Before using species of mushroom for human consumption it is necessary to characterize their toxicological profile because even in some edible species toxic substances have been identified. The toxicity studies consist of exposing species of mammal to a

toxic agent during a specific period of time.⁸ The aim of the present work is to review the most common intoxications caused by toxic species and the toxic potential caused by edible and medicinal mushrooms.

Poisonous species of mushrooms

Some species of mushrooms are known as toxic and in some countries many cases of mushroom poisoning are reported every year. In the year 1998 in France 1,675 cases of intoxications by mushrooms were reported and in this country alone it is estimated that 8-10,000 cases are expected to be registered every year. Most of these accidents are due to incorrect identification of species that is often made by empirical and traditional knowledge.^{3,9} A wide variety of toxic mushrooms belong to different genus that will be discussed below.

Genus Amanita

The family *Amanitaceae* (genus *Amanita*) is well known as having many toxic species. Amatoxins are present in species of *Amanita* genus such as: *Amanita phalloides*, *A. virosa*, *A. verna*, *A. ocreata*, *A. bisporigera*, *A. suballiacea*, *A. tenuifolia* and *A. hygrosopica*. The family of amatoxin comprises a neutral component designated as alpha-amanitin, an acid one called beta-amanitin, gamma and delta-amanitin and the nonpoisonous component amanullin from *A. phalloides* and amaninamine from *A. virosa*.¹⁰

Other toxins also found in *Amanita* genus belong to the family of phallotoxin that includes phalloin, phalloidin, phallisin, phallacidin, phallacin and phallisacin. Virotxin is also found in this genus and are closed related the phallotoxins.¹⁰

The specie *A. phalloides* is responsible for the majority of the fatalities caused by mushroom poisoning. The toxic effects are caused by phallotoxin and amatoxin. Phallotoxin causes alterations of enterocytes cellular membrane, while amatoxin inhibits protein synthesis at a transcriptional level within enterocytes, hepatocytes and proximal renal tubular cells. After ingestion of *A. phalloides*, amatoxin causes necrosis of liver cells with mortality rates ranging from about 10% to 20%. Only a minority of patients need emergency liver transplantation.^{11,12}

Species with hallucinogenic effects are also found in *amanita* genus. *A. pantherina* and *A. muscaria* are well known toxic mushrooms that have been mistaken for the edible mushroom *A. rubescens*. Two dissociative constituents such as ibotenic acid (IBO) and muscimol (MUS) are responsible for the hallucinogenic effects. IBO is a powerful agonist of N-methyl-D-aspartic-acid (NMDA) receptor and MUS is a potent GABA_A agonist.¹³ The intoxications caused by *A. muscaria* for long time were believed to be due to muscarine, but it

was demonstrated that this substance is present in small amounts.¹⁴

A. muscaria and *A. pantherina* grow in North America, Europe, Africa and Japan, in recent years it has been reported that young people in several countries have intentionally eaten *A. muscaria* to evoke hallucinations.¹⁵ The most common symptoms of intoxication are motor depression, ataxia, changes in mood, perception and feelings, dizziness, euphoria, drowsiness, gastrointestinal disturbances and muscle twitches.^{13,15,16}

The pantherina-muscaria syndrome is atropine-like and in the number and severity of poisoning cases fatality is rare. In most cases recovery is complete after 24 hours. The treatment is mainly symptomatic cholinesterase inhibitors may be recommended as it counteracts the effects of poisoning, benzodiazepines or phenobarbitone can be used in case of seizures.^{14,17} The treatment of patients intoxicated with species containing amatoxins includes detoxification, careful monitoring and sometimes liver transplantation is necessary.¹⁰

Genus Clitocybe and Inocybe

A particular syndrome that affected five people in the region of Savoie in France was later identified as intoxication caused by the mushroom *Clitocybe amoenolens*. First symptoms appeared 24 hours after ingestion. Patients presented paresthesia of the toes and fingers followed by paroxysmal burning pain lasting 2-3 hours, notably at night. A sensation of heat, numbness, oedema and local erythema are associated with crises. Symptoms are partially relieved with cold water, acetylsalicylic acid, morphine and clomipramine. Recovery is completely after 1-4 months.¹⁸

The administration of high dose of *C. amoenolens* in rats caused weight loss, locomotor disability and erythema of the toes. Examination of the sciatic nerves showed decreased axon density and neuronal fiber degeneration.¹⁹

The poisonous specie *C. acromelalga* can be confused with the edible one *Lepista inversa*. The substances pointed out as responsible for the symptoms are the acromelic acids A-E. Acromelic acid (ACRO) is a kainate analogue that is assumed to be involved in poisoning episodes. ACRO has two isomers, ACRO-A, which is the most potent and ACRO-B. ACRO-A was demonstrated to have a powerful excitatory action on mechanosensitive unmyelinated afferents in skeletal muscle of the rat.²⁰

Species of genus *Clitocybe* also cause muscarinic syndrome. The species *C. dealbata*, *C. rivulosa*, *C. candicans*, *C. cerussata*, and *C. phyllophila* are described in literature as poisonous mushrooms due to the presence of muscarine in their chemical composition. Approximately 15 minutes to 2 hours after ingestion patient can present gastrointestinal problems, miosis, hypersecretion and in severe cases bradycardia

Table I
Clinical cases related with mushrooms intoxication

<i>Author/year of publication</i>	<i>Genus</i>	<i>Clinical findings</i>
Wessely et al., 2007 ³⁷	<i>Cortinarius</i>	A 26 years old woman became anuric after several days of nausea and vomiting and presented elevated BUN and creatinine after ingestion of mushrooms belonging to <i>Cortinarius</i> genus. In renal biopsy she presented interstitial nephritis and more than 1 year later she had to be submitted to chronic dialysis.
Mount et al., 2002 ³⁸	<i>Cortinarius</i>	A 17 years-old Caucasian male had picked and ingested raw and wild mushrooms hoping that they were hallucinogenic. He presented to the hospital with a one week nausea and diarrhea, for previous 3 days he was anuric and on examination he had no abnormalities. Serum biochemistry showed abnormal creatinine and urea consistent with renal failure. After 4 weeks he had no recovery of renal function and required ongoing haemodialysis.
Mount et al., 2002 ³⁸	<i>Cortinarius</i>	A 26 years-old Caucasian male ingested approximately 12 uncooked mushrooms for hallucinogenic purposes, 2 days later he went to hospital because of vomiting and epigastric pain. Following admission he became progressively oliguric and renal biopsy showed widespread cellular and oedematous interstitial fibrosis. As there was no recovery of renal function he had to be submitted to chronic haemodialysis.
Giannini et al., 2007 ³⁹	<i>Amanita</i>	A retrospective evaluation of the history and clinical outcome of each patient treated from 1988 to 2002 in the Toxicological Unit of Careggi General Hospital (University of Florence, Italy) for amatoxin poisoning was conducted. The clinical data of 111 patients were evaluated; their biological parameters were monitored every 12-24 hours until discharge. Two patients died; both were admitted to the hospital more than 60 hours after mushroom ingestion and 105 recovered completely.
Enecker-Jans et al., 2007 ⁴⁰	<i>Amanita</i>	Two patients, a 54-year-old man and a 51-year-old woman, presented abdominal pain, vomiting and diarrhea; these symptoms developed 9 and 15 hours, respectively, after consumption of soup. The poisoning with the specie <i>Amanita phalloides</i> was later confirmed by the results of urinalysis. The patients were discharged in good condition 8 days later.
Aygun et al., 2010 ⁴¹	<i>Amanita</i>	A 24-years-old female was admitted in a hospital with abdominal pain, nausea, emesis and weakness. She had consumed a mushroom 6 hours before admission. A nasogastric tube was placed for aspiration and administration of charcoal. Simultaneously fluid and electrolyte resuscitation to treat the emesis was given in the course of intoxication. Patient developed multiple organ failure in spite of supportive treatment such as intravenous inotropic therapy and dialysis. An intra-aortic balloon counterpulsation catheter was placed because of gradual deterioration of her clinical status. After this procedure she improved gradually until complete recovery.
Bedry et al., 2001 ⁴²	<i>Tricholoma</i>	Seven women (age range, 22 to 60 years) presented severe rhabdomyolysis one week after eating wild mushrooms. All patients reported fatigue and muscle weakness accompanied by myalgia. After 3 or 4 days weakness worsened and the production of dark urine was observed. Electromyography was performed and revealed muscle injury without involvement of peripheral-nerve. Three of the patients presented increasing dyspnea at rest and signs of acute myocarditis, all three patients died.
Saviu et al., 2002 ⁴³	<i>Clitocybe</i>	A 32 years old woman ingested a specie of the genus <i>Clitocybe</i> in 3 consecutive meals. She presented paresthesia of fingers and toes, crises of paroxysmic pain lasting 2-3 hours with sensation of local heat, oedema and local erythema. Clinical examination was normal, body temperature and blood pressure was normal. Following admission to the hospital pain crises increased mainly at night. She recovered completely after several months.
Dehay et al., 2009 ²¹	<i>Clitocybe</i>	Two patients a man and his wife, both were 67 years old, ingested the specie <i>Clitocybe rivulosa</i> wrongly identified as <i>Marasmius oreades</i> . The wife presented abdominal pain, diarrhea and intense sweating followed by an unconsciousness state. Artificial ventilation was needed because of bronchial hypersecretion. High blood pressure and alterations in cardiac rate were also noticed such as convulsions. Patient died one week after hospital admission, her husband presented moderated muscarinic syndrome 15 hours after mushrooms ingestion. He presented nausea, diarrhea, intense sweating, myosis and bronchial hypersecretion. Symptomatic treatment was instituted and administration of atropine. Recovery was completely. Patient was discharged from hospital the day after admission.
Gonmori and Yoshioka, 2003 ⁴⁴	<i>Psilocybe</i>	A fatal case of magic mushroom poisoning happened with a 27 years old man that was found in an irrigation canal. Two cultivation pots of mushrooms were found in his room, which was identified as <i>Psilocybe subcubensis</i> . The victim might have been influenced by these hallucinogenic substances. As a result he died of winter cold temperature.

and collapses. The treatment of this syndrome is symptomatic and atropine can be administered to counteract the effects of muscarine.²¹

There are approximately 40 species belonging to the *Inocybe* genus in China, and they are known to be not edible. The species: *I. asterospora*, *I. fastigiata* f. *subcandida*, *I. gobeyi*, *I. lilacina*, *I. nappies*, *I. pallidicremea*, *I. patowillandii*, *I. radiata*, *I. repanda* and *I. rimosa* have toxic properties. They produce neurotoxic and psychotropic effects due to the presence of biogenic amines, muscarin, aeruginacin and a thymethylammonium analogue of psilocybin which effects will be discussed later in this article.²³ Intoxications caused by members of this genus is similar to the ones caused by *Clitocybe* because the species contain muscarine.³

Genus *Cortinarius*

The genus *Cortinarius* comprises between 2,000-3,000 species of mushrooms that were considered as non-toxic until 1950. One hundred-and-thirty-five cases of intoxication caused by *C. orellanus* were described from 1953-1962 in Poland. Poisoning syndrome is characterized by a delayed acute tubulopathy that can progress to chronic renal insufficiency.²²

In several case reports it was demonstrated that the mushrooms *C. speciosissimus* and *C. orellanus* are nephrotoxic due to the presence of the cyclopeptide orellanine whose metabolites are supposed to be most active. In additional studies it was shown that the oxidation of orellanine in renal tissue may accumulate quinone compounds which bind covalently with biological structures leading to cell damage.²

The symptoms of orellanine intoxication may appear between 2-20 days after ingestion. Initially people can experience nausea, vomiting and abdominal pain. This is followed by intense thirst, chills, polyuria or oliguria and possibly anuria. Hemodialysis may be necessary until renal function gradually improves.²³

Some species of genus *Cortinarius* can be confused with members of *Psilocybe* genus which is known as magic because of the hallucinogenic properties. This fact has led to several cases of accidental intoxication because *Psilocybe* mushrooms are used for some people for recreational purposes.²⁴

Genus *Gyromitra*

Species of genus *Gyromitra*, family *Helvellaceae* are really attractive to hunters and gourmets because of their taste. However, some species of *Gyromitra* contain a well known toxin named gyromitrin, whereas other species are non-toxic. This is one of the reasons why intoxications occur, toxic and non-toxic species are sometimes difficult to distinguish because they are mixed-up. The other reason is that the toxin is water

soluble and volatile, boiling for long time and drying allows ingestion without risk of poisoning, but if these procedures are not done properly intoxication may occur.²

The third reason for intoxication is the confusion with species that are consumed frequently. The species *G. esculenta* is known as false morels and is commonly confused with morels such as *Morchella esculenta* and *M. elata*. The toxin gyromitrin is the responsible for the effects of this species. Intoxications have occurred not only by eating fresh false morels but also by the inhalation of vapors from cooking.^{3,9}

Intoxications caused by *G. esculenta* were reported by the Swedish Poisons Information Centre which handled 706 inquiries in the period of 1994-2002. Most common symptoms are gastrointestinal (vomiting and diarrhea) and neurological (vertigo, fatigue, tremor, ataxia, nystagmus). A few patients have developed mild to moderate liver damage and haemolysis. After ingestion gyromitrin is hydrolysed in stomach forming hydrazines that are cytotoxic, convulsants and irritating to mucous membranes.^{2,25}

The other effect of gyromitrin includes carcinogenesis due to the hepatic metabolism that produces free radicals with mutagenic properties in animals and are also responsible for the hepatic problems. Symptoms of intoxication start 8-12 hours after ingestion. Treatment consists of monitoring the symptoms and administering vitamin B6 intravenously considering that gyromitrin inactivates this vitamin.²⁶

Genus *Psilocybe*

The use of psychoactive substances of fungal origin for recreational purposes has become an increasing problem in many countries all over the world. Species of genus *Psilocybe* are known due to their psychedelic effects caused by psilocybin.²⁷ Common psilocybin containing mushrooms are: *P. semilanceata*, *P. Mexicana*, *P. bohemica*, *P. cubensis* and *P. baeocistis*.²⁵

The symptoms of intoxication occur 30 minutes after ingestion of fresh or dried mushroom and start with anxiety, nausea, vertigo and asthenia, neurosensory symptoms consist of visual problems, disorientation, motor incoordination and sympathomimetic symptoms consist of mydriasis, tachycardia and hypertension. Recovery is completely 4 to 12 hours after ingestion. The need of hospitalization is rare and in exceptional cases myocardial infarction may occur in adult patients while children may present hyperthermia, seizures and coma.²⁵

Toxicity caused by commonly consumed mushrooms

Some species known as edible and medicinal also have substances that can cause harm to health, but the dose and magnitude of effects on humans must be care-

Table II
Molecular properties, mechanism of toxicity and sources of mushrooms's toxins

Toxin name	References	Molecular properties, mechanism of toxicity and sources
<i>Ostreolysin</i>	45	16kDa acidic protein, expressed in primordia and fruiting bodies of <i>Pleurotus ostreatus</i> , is a member of the Aegerolysin protein family. It contains 137 residues of amino acids 13 positively and 16 negatively charged residues, a relatively high content of aromatic residues. At 25°C and pH between 6 and 9, ostreolysin adopt a native-like conformation characterized by rigid tertiary structure and predominantly β -sheet secondary structure.
<i>Amatoxin</i>	46, 26	Thermostable bicyclic octapeptide found in species of <i>Amanita</i> genus. Nine amatoxins were already identified and α -amanitin is the most active. The toxicity of amatoxin is due to the inhibition of RNA polymerase-II and therefore DNA transcription resulting in arrest of protein synthesis and cell necrosis.
<i>Phallotoxin</i>	47	Peptides containing bicyclic-skeleton with a transannular thioether bridge. Intoxication mechanism is believed to be due to specific binding of the toxin of F-actin in liver cells, which consequently inhibits the depolymerization of F-actin into G-actin.
<i>Agaritin</i>	30, 48	Is an L-glutamic acid (b-N-(g-L(+)-glutamil)-4-hydroxymethyl)phenylhydrazine found in the specie <i>Agaricus bisporus</i> , it is encountered at concentrations as high as 1,7mg/g in raw mushroom. Agaritine can be enzymatically activated to a mutagenic metabolite and both substances can bind with DNA and form adducts.
<i>Orellanine</i>	49	Is a heat-stable bipyridine N-oxide (3, 3', 4, 4'-tetrahydroxy-2, 2-bipyridine-N, N'-dioxide), found in the mushroom <i>Pleurotus ostreatus</i> and <i>Cortinarius orellanus</i> . Orellanine chemically resembles the pyridine herbicides paraquat and diquat and is deoxidized in orelline that is no toxic. <i>In vitro</i> data strongly suggest that orellanine generates oxygen radicals at the target site through redox cycling and/or redox activation of iron. Further data from cellular systems indicate that a metabolite of the toxin can inhibit protein synthesis.
<i>Gyromitrin</i>	50	Gyromitrin (acetaldehyde-N-methyl-N-formylhydrazone) is a volatile liquid which is quite unstable and oxidizes at room temperature to acetaldehyde and N-methyl-N-formylhydrazine and exists free or bonded with glucosides in the specie <i>Gyromitra esculenta</i> popularly known as false morel. The typical gyromitrin content is 40-732 mg/kg (wet weight). The hydrazines are convulsants, they react with pyridoxal-phosphate forming a hydrazone which result in the decreased activity of glutamic acid decarboxylase and diminished formation of g-aminobutyric-acid (GABA).
<i>Acromelic acid</i>	20	Is a member of kainoid family a group of non-proteinogenic pyrrolidine dicarboxylic acid, found in the mushroom <i>Clitocybe acromelalga</i> . Acromelic acid -A exhibits neuroexcitatory activity, can bind glutamate receptors, mimics glutamic acid, causes characteristic behavior changes and induce selective damages to the interneurons in lower spinal cord when tested in animal model.
<i>Ibotenic acid</i>	15, 16	Is the α -amino-3-hydroxy-5-isoxazole-acetic acid, found in species <i>Amanita muscaria</i> and <i>A. pantherina</i> . Is an agonist of N-methyl-D-aspartic-acid (NMDA) receptor. Because of the acidic property of isoxazole moiety, it is similar to glutamic acid mimics its effects in animals.
<i>Muscimol</i>	15, 16	Is a 3-hydroxy-5-amino-methylisoxazole which a decarboxylated product of ibotenic acid which is found in <i>Amanita muscaria</i> and <i>A. pantherina</i> . This substance shows structural resemblance to GABA (g-amino-butyric-acid) and imitates the action of this inhibitory neurotransmitter in central nervous system.
<i>Muscarine</i>	26	Tetrahydro-4-hydroxy-N,N,N-5-tetramethyl-2-furanmethanaminium is found in small amounts in <i>Amanita muscaria</i> and in larger amounts in <i>Clitocybe serussata</i> , <i>C. dealbata</i> , <i>C. phyllophilla</i> and <i>C. rivulosa</i> . Muscarine structure is very similar to acetylcholine and bind to the same receptors. It is not hydrolyzed by cholinesterase causing a parasympathomimetic symptomatology.
<i>Psilocybin and psilocin</i>	51, 52	Component of the tyramine type, 4-phosphoryloxy-N,N-dimethyltryptamine. Cleavage of the phosphoric ester group by alkaline phosphatase and unspecific esterases indicates that psilocybin acts as a prodrug and that its hydroxyl metabolite psilocin the active agent. Activity of psilocybin is due to the activation of serotonin 2-A receptor

fully studied. Ostreolysin is a cytolytic protein that was isolated from mushrooms of the genus *Pleurotus* that was able to cause cytolytic pore formation when administered by intravenous route to rats. As a consequence it

was observed blood pressure increase, cardiac ischemia, tachycardia, hypoxia and elevated serum potassium.²⁸

The administration of the mushroom *Phellinus linteus* to rats bearing experimentally induced prostatic

hyperplasia leads to an enlargement of prostate stroma which is involved in transforming growth factor-beta₁ (TGF-β₁) regulation. The prostate is known to be regulated by various growth factors. Among them the TGFs have been reported to play important role in prostate cell growth regulation. The administration of *P. linteus* increased the expression of TGF-β₁ compared to animals treated with placebo.²⁹

Agaricus bisporus is the most consumed mushroom world-wide but it has been pointed out as potentially carcinogenic due to the substantial amounts of aromatic hydrazines, an established class of direct-acting chemical carcinogens. Life-time administration of *A. bisporus* raw or baked to mice three days a week followed by balanced semi-synthetic diet for the remaining days, induced tumors in a number of tissues. The administration of the methanolic and aqueous extracts of this same mushroom is weakly mutagenic. The ethanolic extract of this mushroom is increased in the presence of fungal mammalian enzyme systems purified mushroom tyrosinase and rat hepatic cytosol.^{30,31}

The specie *Pleocybella porrigens* popularly known as Sugihiratake is a white mushroom widely distributed in the mountain areas of Japan and is commonly used as ingredient to various processed foods, but this was pointed out as hazardous due to the presence of substances analogous to vitamin D that are able to cause cryptogenic encephalopathy in patients with renal failure.³²

The acute toxicity of *Agaricus silvaticus* was evaluated by administering the aqueous extract of this mushroom in the dose of 1.5 g/kg/day of body weight to adult male and female rats by gavage every 2 hours and 40 minutes, during a period of 24 hours, followed by a protocol of The National Health Surveillance Agency (ANVISA, Brazil). It was observed that not only the administration of *A. silvaticus* aqueous extract but also the placebo, caused the temporary appearance of apathy, respiratory alterations and piloerection, that were slightly more persistent in the group treated with the fungus. Biochemical and histopathological were not statistically significant among the groups. The administration of the *A. silvaticus* aqueous extract induced very low toxicity.³³

Species of genus *Tricholoma* especially *T. equestre* (*T. flavovirens*), known as yellow tricholoma, has been implicated in 12 human poisonings causing a delayed rhabdomyolysis severe enough to be fatal in 3 cases reported in France. The symptoms were muscular weakness, fatigue and myalgias within 24-72 hours after ingestion. The substance responsible for toxic effects was not identified.²

T. equestre is a wild mushroom considered in Europe as a delicacy. Toxicity is observed after a consumption of considerable amounts of fresh mushroom which ranges from 100 to 400 g at 3 to 9 consecutive meals.³⁴

A neurological syndrome appears after the ingestion of the specie *Hapalopilus rutilans* that is considered edible. Common symptoms consist of visual distur-

bances, somnolence, hypotonia and hepatic and renal insufficiency.³⁵ Hepatic cytolysis and renal insufficiency were described in children.^{22,36}

Conclusion

In countries where mushrooms are highly consumed, a number of intoxications are reported every year mainly due to misidentification of species. Hazardous toxins are present in these species and are able to cause different syndromes that can be fatal depending on the amount ingested. Accidental ingestion of mushrooms is difficult to avoid especially in countries where eating wild species is common. Proper identification is important to avoid accidents and the identification of symptoms and signs of intoxication as soon as possible enables the success of treatment. Intoxications caused by commonly consumed mushrooms were already described, for this reason edible mushrooms and the ones having pharmacological potential must be carefully studied in order to identify the possibility of intoxications, so more studies have to be carefully conducted, clinical and experimental assays with medicinal species must investigate the side effects that may occur.

References

1. Lull C, Wichers HJ, Savelkoul HFJ. Antiinflammatory and immunomodulating properties of fungal metabolites. *Mediat Inflamm* 2005; 2005 (2): 63-80.
2. Karlsson-Stiber and Persson. Cytotoxic fungi – an overview. *Toxicon* 2003; 42 (4): 339-49.
3. Flesch F and Saviuc P. Intoxication par les champignons: principaux syndromes et traitement. *EMC-Médecine* 2004; 1: 70-9.
4. Wasser SP. Review of medicinal mushrooms advances: good news from old allies. *HerbalGram* 2002; 56: 28-33.
5. Miyaji CK, Colus IMS. Mushroom shiitake, is it a mutagenic or antimutagenic agent? *Semina: Sci Biol Saúde* 2001; 22 jan/dez: 11-17.
6. Delu MAF, Dias ES, Schwan RF, Vilas Boas EVB. Avaliação da coloração de basidiocarpos desidratados de *Agaricus blazei* segundo a escala de Munsell. *Ciênc Agrotec* 2006; 30 (1): 162-5.
7. Nieminen P, Kirsil M and Mustonen AM. Suspected Myotoxicity of edible wild mushrooms. *Experimental Biology and Medicine* 2006; 231: 221-8.
8. Klaassen C. Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons. 1996. 5th Edition. McGraw-Hill Companies, Inc. USA
9. White J, Warrel D, Eddleston M, Currie BJ, White IM, Isbister GK. Clinical toxicology – Where are we now? 2003; 41 (3): 263-76.
10. Wong JH and Ng TB. Toxins from Basidiomycete fungi (mushroom): amatoxins, phallotoxins and virotoxins. *Handbook of Biologically Active Peptides*. 2006; Chapter 2: 131-5.
11. Escudé L, Francoz C, Vinel JP, Moucari R, Cournot M, Paradis V, Sauvanet A, Belghiti J, Valla D, Bernuau J and Durand F. *Amanita phalloides* poisoning: Reassessment of prognostic factor and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol* 2007; 46: 466-73.
12. Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. *J Hepatol* 2005; 42: 166-9.
13. Tsujikawa K, Mohri H, Kuwayama K, Miyaguchi H, Iwata Y, Gohda A, Fukushima S, Inoue H and Kishi T. Analyses of

- hallucinogenic constituents in *Amanita* mushrooms circulated in Japan. *Forensic Sci Int* 2006; 264: 172-8.
14. Michelot D and Melendez-Howell LM. *Amanita muscaria*: chemistry, biology and ethnomycology. *Mycol Res* 2003; 107 (2): 131-46.
15. Tsujikawa K, Kuwayama K, Kanamori T, Iwata Y, Inoue H, Yoshida T and Kishi T. Determination of muscimol and ibotenic acid in *Amanita* mushrooms by high-performance liquid chromatography and liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr* 2007; 852: 430-5.
16. Stormer FC, Koller GE and Janak K. Ibotenic acid in *Amanita muscaria* spores and caps. *Mycologist* 2004; 18: 114-17.
17. Satora L, Pach D, Cizowski K and Winnik L. Panther cap *Amanita pantherina* poisoning case report and review. *Toxicon* 2006; 47: 605-7.
18. Bessard J, Saviuc P, Chane-Yene Y, Monnet S, Bessard G. Mass spectrometric determination of acromelic acids A from a new poisonous mushroom: *Clitocybe amoenolens*. *J Chromatogr A* 2004; 1055: 99-107.
19. Saviuc P, Dematteis M, Mezin P, Danel V, Mallaret M. Toxicity of the *Clitocybe amoenolens* mushroom in the rat. *Rev Hum Toxicol* 2003; 45 (4): 180-2.
20. Taguchi T, Tomotoshi K and Mizumura K. Excitatory actions of mushroom poison (acromelic acid) on unmyelinated muscular afferents in the rat. *Neurosci Lett* 2009; 456: 69-73.
21. Dehay MH, Mareville FS, Assez N, Dherbecourt V and Goldstein P. Syndrome muscarinique par ingestion de champignon: à propos de deux cas dont un mortel. *Eur J Emerg* 2009; 22: 18-23.
22. Danel VC, Saviuc PF and Garon D. Main features of *Cortinarius* spp. poisoning: a literature review. *Toxicon* 2001; 39: 1053-60.
23. Tegzes JH and Puschner B. Toxic mushrooms. *Vet Clin Small Anim* 2002; 32: 397-407.
24. Wornle M, Angstwurm MWA and Sitter T. Treatment of intoxication with *Cortinarius speciosissimus* using and antioxidant therapy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (4): e3-e6.
25. Berger KJ and Guss DA. Mycotoxins revisited: part II. *J Emerg Med* 2005; 28 (2): 175-183.
26. Bédry R and Saviuc P. Intoxications graves par les champignons à l'exception du syndrome phalloïdien. *Reanimation* 2002; 11: 524-32.
27. Keller T, Schneide A, Regenscheit P, Dirnhofer R, Rucher T, Jaspers J and Kissler W. Analysis of psilocybin and psilocin in *Psilocybe subcubensis* GUZMÁN by ion mobility spectrometry and gas chromatography – mass spectrometry. *Forensic Sci Int* 1999; 99: 93-105.
28. Zuzek MC, Macek P, Sepcic K, Cestnik V, Franquez R et al. Toxic and lethal effects of oreoerysins, a cytolytic protein from edible oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*), in rodents. 2006; 48(3): 264-71.
29. Shibata Y, Kashiwagi B, Arai S, Fukabori Y, Suzuki K. Administration of extract of mushroom *Phellinus linteus* induces prostate enlargement with increase in stromal component in experimentally developed rat model of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2005; 66 (2): 455-60.
30. Walton K, Coombs MM, Walker R, Ioannides C. The metabolism and bioactivation of agaritine and of other mushroom hydrazines by whole mushroom homogenate and by mushroom tyrosinase. *Toxicology* 2001; 161(3): 165-77.
31. Walton K, Coombs MM, Walker R, Ioannides C. Bioactivation of mushroom hydrazines to mutagenic products by mammalian and fungal enzymes. *Mutat Res* 1997; 381 (1): 131-39.
32. Sasaki H, Akiyama H, Yoshida Y, Kondo K, Amakura Y, Kasahara Y, Maitani T. Sugihiratake Mushroom (Angel's Wing Mushroom)-Induced Cryptogenic Encephalopathy may Involve Vitamin D Analogues. *Biol Pharm Bull* 2006; 29 (12): 2514-18.
33. Novaes MRCG, Fortes RC. Efeitos da Suplementação dietética com cogumelos Agaricales e outros fungos medicinais na terapia contra o câncer. *Rev Bras Cancerol* 2006; 52 (4): 363-71.
34. Chodorowski Z, Waldman W and Anand S. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przegl Lek* 2002; 59 (4-5): 386-7.
35. Benítez-Macias JF, García-Gil D, Brun-Romero FM and Nogué-Xarau S. Intoxicaciones agudas por setas. *Rev Clin Esp* 2009; 209 (11): 542-9.
36. Saviuc P, Foulhe Sam-Lai N and Danel V. Champignons toxiques: les nouveaux syndromes. *Journal Europee des Urgences* 2003; 16 (1): 13-7.
37. Wessely M, Schönermarck U, Raziorrouh B, Jung MC, Samtleben. Orellanus syndrome: a rare cause of acute renal failure. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132 (37): 1880-2.
38. Mount P, Harris G, Sinclair R, Finlay M, Becker GJ. Acute renal failure following ingestion of wild mushrooms. *Intern Med J* 2002; 32: 182-90.
39. Giannini L, Vannacci A, Missaneli A, Mastroianni R, Mannaioni PF, Moroni F, Masini E. Amatoxin poisoning: a 15-year retrospective analysis and follow-up evaluation of 105 patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45 (5): 539-42.
40. Ennecker-Jans AS, Van Daele PL, Blonk MI, Varin DS, Van Laar JA. Amatoxin poisoning due to soup from personally picked deathcap mushrooms (*Amanita phalloides*). *Ned Tijdschr Geneeskde* 2007; 151 (13): 764-8.
41. Aygul N, Duzenli MA, Ozdemir K and Altunkeser BB. A case report of unusual complication of *Amanita phalloides* poisoning: Development of cardiogenic shock and its successful treatment with intra-aortic balloon counterpulsation. *Toxicon* 2010; 55: 630-2.
42. Bedry R, Baudrimont I, Defieux G, Creppy EE, Pomies JP, Dupon M, Gabinski C, Chapalain JC. Wild mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 2001; 345 (II): 798-802.
43. Saviuc PF, Danel VC, Moreau PA, Claustre AM, Ducluzeau R, Carpentier PH. Érythralgie soudaine: cherchez les champignons! *Rev Méd Intern* 2002; 23: 394-9.
44. Gonmori K and Yoshioka N. The examination of mushroom poisonings at Akita University. *Leg Med* 2003; 5: S83-S86.
45. Berne S, Sepcic K, Anderluh G, Turk T, Macek P, Ulrih NP. Effect of pH on the pore forming activity and conformational stability of oreoerysin, a lipid raft-binding protein from the edible mushroom *Pleurotus ostreatus*. *Biochem* 2005; 44: 11137-47.
46. Wieland T, Gotzendorfer C, Zanotti G, Vaisius AC. The effect of the chemical nature of the side chains of amatoxins in the inhibition of eukaryotic RNA polymerase B. *Eur J Biochem* 1981; 117: 161-4.
47. Kobayashi N, Endo S, Kobayashi H, Faulstich H, Wieland T, Muneke E. Comparative study on the formation of phalloidin, viroisin and related derivatives in aqueous solution. *Eur J Biochem* 1995; 232: 726-36.
48. Kondo K, Watanabe A, Akiyama H, Maitani T. The metabolisms of agaritine, a mushroom hydrazine in mice. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 854-62.
49. Nilson A, Nystrom J, Buval L, Ebefors K, Bjornson-Granqvist A, Holmdahl J, Haraldsson B. The fungal nephrotoxin Orellanine simultaneously increases oxidative stress and down-regulates cellular defenses. *Free Radic Biol Med* 2008; 44 (8): 1562-9.
50. Arshadi M, Nilsson C, Magnusson B. Gas chromatography-mass spectrometry determination of the pentafluorobenzoyl derivative of methylhydrazine in false morel (*Gyromitra esculenta*) as a monitor for the content of the toxin gyromitrin. *J Chromatogr* 2006; 1125: 229-33.
51. Musshoff F, Madea B and Beike J. Hallucinogenic mushrooms on the German market – simple instructions for examination and identification. *Forensic Sci Int* 2000; 13: 389-95.
52. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Babler A, Vogel H and Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in human via serotonin-2 agonist action. *Cog Neurosci* 1998; 9 (17): 3897-3902.

Revisión

Efectos adversos de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos; revisión sistemática

C. Wanden-Berghe^{1,2}, J. Sanz-Valero^{3,4}, A. García de Lorenzo⁵, G. Martín-Peña⁶, M. Cervera⁷, L. Luengo⁸, T. Martín-Folgueras⁹, L. Laborda¹⁰; Grupo CDC-Nut SENPE

¹Universidad CEU Cardenal Herrera. Elche. ²Hospital General Universitario de Alicante. ³Universidad Miguel Hernández. Elche. ⁴Universidad de Alicante. ⁵Universidad Autónoma de Madrid. ⁶Hospital de la Princesa. Madrid. ⁷Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ⁸Hospital Infanta Cristina, Badajoz. ⁹Hospital Universitario de Canarias. ¹⁰Hospital de Cruces. Bilbao. España.

Resumen

La malnutrición hospitalaria tiene gran importancia en los pacientes con cáncer y lleva a mayor riesgo de complicaciones, menor respuesta al tratamiento y peor evolución de los mismos. El empleo de nutrición parenteral (NP) en estos pacientes es controvertida por los resultados heterogéneos publicados en la literatura científica. Éste es el motivo por el que la evaluación de los efectos adversos de la NP, de su incidencia y gravedad, es muy importante a la hora de prescribir una NP en estos pacientes.

Esta evaluación de los efectos adversos de la NP es el objetivo de la presente revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) encontrados en diversas bases de datos y publicados en cualquier idioma.

De los 74 artículos encontrados en nuestra búsqueda, sólo 13 ECA (18 tipos diferentes de neoplasias) cumplían los criterios de inclusión para ser seleccionados para la revisión sistemática. Estos ECA incluyeron 669 pacientes con NP central en los que se describieron 225 efectos adversos (33,63%) de la NP, y 92 pacientes con NP periférica, con 54 efectos adversos (58,70%). No hubo efectos adversos en los 47 pacientes del grupo control que recibió fluidoterapia intravenosa.

Podemos concluir que los estudios publicados son muy heterogéneos y evalúan las complicaciones de la nutrición parenteral únicamente de forma secundaria. Creemos necesario que futuros ensayos clínicos definan las complicaciones de la nutrición parenteral de forma homogénea y los estudien como objetivo primario.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:409-418)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5629

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Efectos adversos. Neoplasias.*

ADVERSE EFFECTS OF PARENTERAL NUTRITION IN CANCER PATIENTS; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Malnutrition in hospitals is of great concern in patients with cancer. This malnutrition in cancer leads to higher risk of complications, and worse response to treatments and outcomes. Parenteral nutrition (PN) in cancer is controversial due to the heterogeneous results found in scientific literature. This is the reason why the evaluation of adverse events of PN, its incidence and severity, is crucial when prescribing PN in cancer patients.

This evaluation of adverse events of PN is the aim of the present systematic review of the randomized clinical trials (RCT) written in any language found in several databases.

From the 74 articles found in our search, only 13 RCT (18 different types of cancer) met the criteria to be selected for the systematic review. These RCT included 669 patients receiving central PN in whom 225 adverse events (33.63%) of PN were described, and 92 patients with peripheral PN, with 54 adverse events (58.70%). There were no adverse events in a control group of 47 patients receiving parenteral fluids.

We conclude that scientific literature is very heterogeneous and evaluate complications of parenteral nutrition only as a secondary aim. We think necessary that further research do define complications of parenteral nutrition homogeneously and study them as a main objective.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:409-418)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5629

Key words: *Parenteral nutrition. Adverse effects. Neoplasms.*

Correspondencia: Carmina Wanden-Berghe.
Hospital Universitario General de Alicante.
C/ Clara Campoamor, 8E.
03540 Alicante. España.
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 2-VIII-2011.
1.ª Revisión: 21-XI-2011.
Aceptado: 22-XI-2011.

Introducción

Hoy en día, la desnutrición hospitalaria sigue siendo un problema muy preocupante, debido probablemente a la falta de rutinas empleadas en la práctica clínica¹ que no coinciden con las directrices emanadas de las guías clínicas existentes en materia de apoyo nutricional²⁻⁴. Esta desnutrición, frecuentemente asociada a los pacientes oncológicos⁵, hace que los mismos se encuentren en una situación de mayor riesgo para presentar complicaciones con peor evolución de la enfermedad y peor respuesta al tratamiento⁶. En consecuencia, asegurar un buen estado nutricional en los pacientes con cáncer, puede corregir los índices nutricionales anormales, situándolos en una mejor posición ante la enfermedad y para afrontar los tratamientos a los que será sometido.

En la actualidad, el papel de la nutrición parenteral (NP) en el tratamiento integral del paciente oncológico continúa siendo un tema de controversia. Se cuenta con estudios que apoyan y demuestran la capacidad de la NP para influir favorablemente en los índices nutricionales del paciente oncológico sometido a tratamiento; desde quirúrgico a quimioterápico o radioterápico^{6,7}. Por contra, otros estudios no encuentran un claro beneficio de la NP frente a otras alternativas de terapia nutricional. Brenan⁷, y Mulder y cols.⁸ en sendos ensayos prospectivos, examinaron el valor de la NP como complemento de la quimioterapia y la radioterapia para los tumores sólidos, afirmando que no se mostró un resultado que haga concluir que este tipo de apoyo nutricional deba ser utilizado de forma rutinaria, particularmente cuando para determinados estadios de la enfermedad no existan tratamientos eficaces. Cooper y cols.⁹ plantean el beneficio del apoyo nutricional después de la cirugía. Sin embargo, Ryu y cols.¹⁰, comparando el apoyo nutricional mediante la NP frente al proporcionado por la nutrición enteral (NE) por sonda nasogástrica, no encuentran diferencias en los resultados postoperatorios entre ambos grupos, concluyendo que cada método nutricional tiene ventajas y desventajas particulares.

Brenan y cols.¹¹, estudiando las características de las complicaciones postquirúrgicas en los pacientes oncológicos, concluyen que la nutrición enteral precoz reduce significativamente la tasa de complicaciones postoperatoria en comparación con la nutrición parenteral. Pero, en dos ensayos clínicos se encuentran no solo beneficios clínicos, sino incluso un aumento de la supervivencia en el grupo que recibe NP^{9,12}.

En este escenario de resultados tan heterogéneos observados en los diferentes estudios desarrollados en los pacientes oncológicos, toma una singular importancia la evaluación de los efectos adversos de la NP, ya que muy probablemente conocer la incidencia y gravedad de los mismos puede ser decisivo a la hora de indicar una NP a éste tipo de pacientes, al encontrarse ante la duda razonable de si se va a conseguir unos claros beneficios con el tratamiento nutricional y asumiendo el riesgo de efectos adversos que puedan acontecer. Es por ello, que en un intento de aportar algo de claridad

en esta cuestión, el Grupo de Comunicación y Documentación Científica de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (Grupo CDC-Nut SENPE) aborda la revisión sistemática sobre los efectos adversos de la nutrición parenteral en los pacientes oncológicos.

Material y método

Diseño: Estudio descriptivo transversal de los trabajos recuperados en la revisión bibliográfica mediante técnica sistemática.

Fuente de obtención de los datos: Todos los datos que se utilizaron en este estudio se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a la literatura científica recogida en las siguientes bases de datos:

- Medlars Online International Literature (MEDLINE), vía PubMed®.
- EMBASE®.
- Web of Knowledge, Institute for Scientific Information (ISI).
- The Cochrane Library Plus.
- International Pharmaceutical Abstracts (IPA).
- Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS).

Tratamiento de la información: Se estudiaron los artículos publicados en cualquier país y en cualquier idioma, publicados desde el inicio de la indización de cada una de las fuentes primarias.

Del estudio del *Thesaurus, Medical Subject Headings* (MeSH), desarrollado por la *U.S. National Library of Medicine* se consideró adecuado el uso del Descriptor “Parenteral Nutrition” junto con el Calificador de Materia (*Subheadings*) “adverse effects”; así mismo, se utilizó el Descriptor “Neoplasms”. Se aplicaron los Límites: “Humans” y “Randomized Controlled Trial”. Las ecuaciones de búsqueda se desarrollaron para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, mediante la utilización de los conectores booleanos, adaptándose posteriormente a las otras bases de datos anteriormente mencionadas. La búsqueda se realizó desde la primera fecha disponible, de acuerdo a las características de cada base de datos, hasta marzo de 2011 (momento de la última actualización).

Selección de los artículos: la elección final de los trabajos se realizó según el cumplimiento de los criterios de inclusión.

- Los documentos debían ser ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas revisadas por pares. Seleccionados aquellos que fueron pertinentes cuyo texto completo pudo ser recuperado.
- La población recogida en los estudios revisados debía ser oncológica, independientemente del estadio de la enfermedad o del tratamiento al que se estuviera sometido.

- Que los artículos informaran acerca de efectos adversos derivados de la nutrición parenteral.

Criterio de exclusión: Se rechazaron aquellos artículos identificados como publicación duplicada, incluyéndose en el análisis el estudio más completo.

Adicionalmente, como búsqueda secundaria y para reducir los posibles sesgos de publicación, se examinó el listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados en la búsqueda principal, con el objeto de identificar estudios no detectados en la revisión.

Para determinar la pertinencia de los artículos, cada uno de ellos se evaluó de forma independientemente por dos de los autores de la presente revisión. Para dar por válida la elección de los artículos recuperados se estableció que la valoración de la concordancia entre los revisores, mediante el Índice Kappa, debía ser superior a 0,60 (fuerza de la concordancia buena o muy buena). Siempre que se cumpliera esta condición, las posibles discordancias se solucionaron mediante consenso entre el resto de los autores.

Extracción de los datos: Los estudios se agruparon con el objetivo de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados de todos los artículos revisados. No se establecieron restricciones en cuanto al género de los participantes, la edad o el tipo de muestra. Todos los datos relevantes de cada trabajo se resumieron en una tabla, en concreto se codificaron; los autores, el año de publicación, la población sometida a estudio (independientemente de cuál sea el estadio de su enfermedad y el tratamiento al que estén siendo sometidos), el tipo de cáncer, el periodo de seguimiento y los resultados relacionados con los efectos adversos observados en los artículos revisados.

Control de calidad de la información: se realizó mediante tablas de doble entrada que permitían la detección de los errores y la corrección mediante nueva consulta con los originales.

La calidad metodológica de los estudios fue evaluada mediante el Cuestionario de Evaluación de Calidad de los Estudios Científicos-Ensayos Clínicos (CECAC-EC) que tiene un primer paso de filtro de los artículos y aquellos que pasan el filtro los puntúa en calidad metodológica de 0 a 6 baja, 7 a 14 buena y de 15 a 20 excelente.

Resultados

Se localizaron un total de 74 ensayos clínicos, 22 (29,73%) en MEDLINE, 11 (14,86%) en EMBASE, 18 (24,32%) en ISI, 1 (1,35%) en IPA y 22 (29,73%) en la Biblioteca Cochrane, no se encontró ningún artículo en LILACS ni en CINHALL. De estos trabajos recuperados, 24 (32,43%) fueron artículos redundantes. 3 (4,05%) artículos fueron rechazados por tratarse de revisiones y otros 3 (4,05%) por identificarse publicación redundante en dos revistas diferentes, en estos casos se selecciono el trabajo más completo.

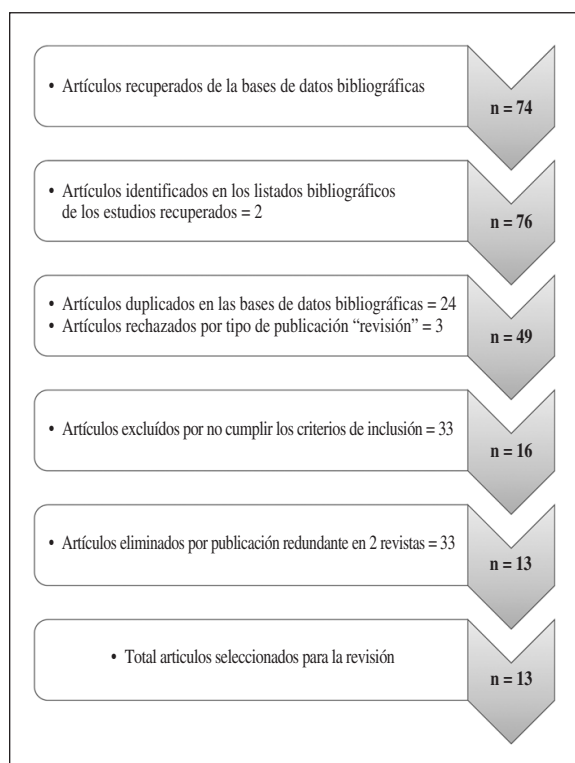


Fig. 1.—Diagrama de flujo para la selección de los artículos.

Tras someterse los artículos a la revisión de dos expertos para evaluar su pertinencia y el cumplimiento de los criterios de inclusión, fueron eliminados 32 (43,24%): la valoración de la concordancia entre los revisores, mediante el Índice Kappa, fue de 0,87 $p < 0,001$. Se identificaron 2 estudios más en los listados bibliográficos de los artículos recuperados, quedando finalmente seleccionados 13 artículos para su estudio⁸⁻²⁰ (fig. 1).

La calidad de los artículos fue en su gran mayoría buena o excelente (fig. 2).

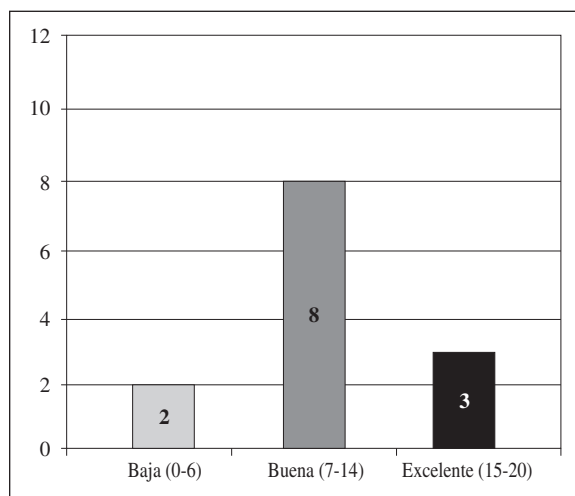


Fig. 2.—Calidad de los artículos.

Tabla I
Resumen de los estudios revisados sobre efectos adversos de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos

Participantes		Sexo		Edad media		Vía		Intervención		Período		Resultados	
Autor/año	n	Tipo cáncer		G1		G2		G1		G2		G1	
Mulder et al, 1989 ⁷	22	Tumores sólidos / TMO*		2		3		G ₁ : V4 M7 G ₂ : V8 M3		G ₁ : 37,9 G ₂ : 34,6		G ₁ : Hickman G ₂ : Periférica + SNG	
		Microcítico de pulmón		1		5							
		Ca. de testículo		3		2							
		Ca. de mama		3		1							
		Ca. De ovario		1		0							
		Ca. Gástrico		1		0							
		Ca. de colon		1		0							
Cooper et al, 2006 ⁸	27	Esófago		G ₁ : V13 M3 G ₂ : V9 M2		G ₁ : 65 G ₂ : 72,5		Periférica cetálica/basílica		G ₁ : 16 NPP G ₂ : 11 Control		G ₁ : 7 días G ₂ : 9,6 días	
												G ₁ : 16 Elevación de enzimas hepáticas 2 Flebitis 1 Insuficiencia Cardíaca Congestiva G ₂ : 1 Sepsis	
Ryu et al, 2009 ⁹	81	Ca Laringe y Faringe		G ₁ : V37 M3 G ₂ : V35 M6		G ₁ : 62,5 G ₂ : 64,7		G ₁ : CVC Subclavia G ₂ : SNG		G ₁ : 40 NPC G ₂ : 41 NE		G ₁ : 1 Sepsis 4 Elevación de enzimas hepáticas G ₂ : 4 neumonía por aspiración 2 Elevación de enzimas hepáticas No encuentran diferencias significativas	
Brennan et al, 1994 ¹⁰	117	Páncreas		G ₁ : V34 M26 G ₂ : V27 M29		G ₁ : 65 G ₂ : 63		-		G ₁ : 60 NPC G ₂ : 57 Fluidos IV		G ₁ : 5 sepsis relacionada con el catéter G ₂ : 1 sepsis relacionada con el catéter No encuentran diferencias significativas	
Bozzetti et al, 2001 ¹¹	317	Gastrointestinal: Estómago/esófago Hepático/Biliar Colon/Recto Páncreas		G ₁ : 83 G ₂ : 76		G ₁ : 64,1 G ₂ : 64,8		G ₁ : CVC G ₂ : SNG		G ₁ : 158 NPC G ₂ : 159 NE		G ₁ : 4 Bacteremia 10 distensión abdominal 8 calambres abdominales 9 diarrea 3 vómitos G ₂ : 2 Bacteremia 23 distensión abdominal 21 calambres abdominales 13 diarrea 4 vómitos	
Rickard et al, 1983 ¹²	19	Neuroblastoma o T. Wills		G ₁ : V4 M4 G ₂ : V4 M3		G ₁ : 3 años G ₂ : 4 años		-		G ₁ : 9 NPC G ₂ : 10 NPP + NE ¹³		G ₁ : 8 Fiebre > 38° 3 Cultivo Catéter + 4 Sepsis 5 Complicaciones metabólicas 8 Alteración GOT > 45 1 Sobrecarga de Fluidos 1 Taquicardia y taquipnea G ₂ : 9 Fiebre > 38° 2 Sepsis 10 Infiltración subcutánea/cambio vía 4 Complicaciones metabólicas 9 Alteración GOT > 45 1 Insuficiencia hepática	

Tabla I (cont.)
Resumen de los estudios revisados sobre efectos adversos de la nutrición parenteral en pacientes oncológicos

Autor/año	n	Participantes				Edad media	Vía	Intervención	Periodo	Resultados
		Tipo cáncer	Sexo							
Bozzeti et al. 2000 ¹³	90	Gástrico Colo-rectal	G ₁ : 35 G ₂ : 39	G ₁ : V21 M22 G ₂ : V24 M23	G ₁ : 23 ±65 G ₂ : 20 >65	CVC Subclavia	G ₁ : 43 NPC G ₂ : 47 Fluidos IV	19 días	G ₁ : 0 G ₂ : 0	
Van Eys et al, 1982 ¹⁴	66	Tumores malignos sólidos	-	-	<21 años	CVC ^a Subclavia	G ₁ : 23 NPC G ₂ : 18 NPC (desnutridos) G ₃ : 25Dieta	-	G ₁ : 1 Neumotórax 1 Hematoma 2 Hiperanionemia 2 Alteraciones Electrofíticas 2 Hiperglucemias sintomáticas G ₂ : 1 Infección sitio de inserción del catéter 2 Hematomas G ₃ : 2 Alteraciones Electrofíticas 2 Hiperglucemias sintomáticas	
Heatley et al. 1979 ¹⁵	74	Esófago-gástrico	G ₁ : V20 M16 G ₂ : V26 M12	G ₁ : 66,4 G ₂ : 65,6	PICC ^a	G ₁ : 36 N. Oral G ₂ : 38 N. Oral + NPC ^a	7-10 días	G ₂ : 17 Obstrucción del catéter 2 Trombosis Vena subclavia 1 Sepsis relacionada con catéter 2 Escalofríos a la retirada catéter 9 Inflamación del brazo		
Matsusue et al. 1995 ¹⁶	25	Gástrico	G ₁ : V9 M3 G ₂ : V10 M3	G ₁ : 60 G ₂ : 61	Vena periférica	G ₁ : 12 NPP (Lípidos) G ₂ : 13 NPP (glucosa)	Periodo de ayuno postoperatorio	G ₁ : < presencia de edema G ₁ = G ₂ dolor y enrojecimiento		
Weiner et al., 1985 ¹⁷	119	Microcítico Pulmón	G ₁ : V41 M16 G ₂ : V48 M14	G ₁ : 59 G ₂ : 61	CVC Subclavia	G ₁ : 57 NPC G ₂ : 62 control	30 días	G ₁ : 19 Obstrucción del catéter 1 Trombosis Vena subclavia 9 Sepsis relacionada con catéter 1 Dolor local severo, precisó retirada catéter 27 Sobrecarga hídrica 25 Hiponatremia 13 hiperglucemia 43 Alteraciones hepáticas leve/moderada		
De Cicco et al. 1989 ¹⁸	109	Linfoma Ca. Gastrointestinal Ca genital femenino Ca. Mama Ca. pulmón	38 39 20 7 5	G ₁ : V31 M27 G ₂ : V31 M20	G ₁ : 56 G ₂ : 55	G ₁ : CVC Subclavia Catéter Implantado G ₂ : CVC Subclavia Catéter tunelizado	G1:58 NPC G2: 51 NPC	G ₁ : 4 Sepsis relacionada con catéter 3 Complicaciones mecánicas G ₂ : 2 Sepsis relacionada con catéter 5 Complicaciones mecánicas		
Braga et al. 1998 ¹⁹	166	Gástrico Páncreas	92 74	V90M72	G ₁ : 61,7 G ₂ : 63,5 G ₃ : 60,9	G ₁ : - G ₂ : SNY ^a G ₃ : SNY	G ₁ : 56 NPC G ₂ : 55 NE Estándar G ₃ : 55 NE Enriquecida	7 días	G ₁ : 0 G ₂ : 2 efectos adversos digestivos persistentes 1 desplazamiento de la yeyunostomía G ₃ : 3 efectos adversos digestivos persistentes 1 desplazamiento de la yeyunostomía No encuentran diferencias significativas	

TMO* = Trasplante de Médula ósea; PICC^a = Catéter Central de inserción Periférica; NPC = Nutrición Parenteral Central; CVC^o = Catéter Venoso Central; NPP = Nutrición Parenteral Periférica; NE = Nutrición Enteral; SNY^o = Sonda Naso yeyunal.

Tabla II
Efectos adversos por grupos de tratamiento

Tipo de efecto adverso	Grupos de tratamiento				
	N.º de episodios/incidencia en el grupo (*IC 95%)				
	^a NPC n = 669	^a NPP n = 92	^a NE n = 346	Dieta oral n = 155	[#] Fluidos IV n = 104
Obstrucción del catéter	36/5,4% (3,7-7,1)	–	–	–	–
Trombosis Venosa Central	4/0,6% (0,0-1,2)	–	–	–	–
Escalofríos a la retirada catéter	2/0,3% (0,0-0,7)	–	–	–	–
Inflamación del brazo	9/1,3% (0,5-2,2)	–	–	–	–
Neumotórax	1/0,1% (0,0-0,4)	–	–	–	–
Hematoma	3/0,4% (0,0-1,0)	–	–	–	–
Dolor local severo, precisó retirada catéter	1/0,1% (0,0-0,4)	–	–	–	–
Complicaciones mecánicas	3/0,4% (0,0-1,0)	–	–	–	–
Infiltración subcutánea/ cambio vía	–	10/10,8% (4,5-17,2)	–	–	–
Sepsis Relacionada Catéter	22/3,29% (1,94-4,64)	1/1,1% (0,0-3,2)	–	–	1/0,9% (0,0-2,8)
Infección sitio de inserción del catéter	1/0,1% (0,0-0,4)	–	–	–	–
Fiebre > 38°	8/1,2% (0,4-2,0)	9/9,8% (3,7-15,9)	–	–	–
Bacteriemia	4/0,6% (0,0-1,2)	–	2/0,6% (0,0-1,4)	–	–
Cultivo Catéter +	3/0,4% (0,0-1,0)	–	–	–	–
Sepsis	5/0,7% (0,1-1,4)	2/2,2% (0,0-5,2)	–	–	–
Trombosis de vena periférica	–	1/1,1% (0,0-3,2)	–	–	–
Flebitis	–	2/2,2% (0,0-5,2)	–	–	–
Complicaciones metabólicas	5/0,7% (0,1-1,4)	4/4,3% (0,2-8,5)	–	–	–
Alteraciones Electrolíticas	27/4,0% (2,5-5,5)	–	–	2/1,3% (0,0-3,1)	–
Hiperamonemia	2/0,3% (0,0-0,7)	–	–	–	–
Hiperglucemias sintomáticas	2/0,3% (0,0-0,7)	–	–	2/1,3% (0,0-3,1)	–
Hiperglucemia	13/1,9% (0,9-3,0)	–	–	–	–
Sobrecarga de fluidos	28/4,2% (2,7-5,7)	–	–	–	–
Taquicardia y taquipnea	1/0,1% (0,0-0,4)	–	–	–	–
Insuficiencia cardiaca congestiva	–	1/1,1% (1-3,2)	–	–	–
Alteración GOT > 45	8/1,2% (0,4-2,0)	9/9,8% (3,7-15,9)	–	–	–
Insuficiencia hepática	–	1/1,1% (1-3,2)	–	–	–
Alteraciones hepáticas leve/moderada	47/7,0% (5,1-9,0)	16/17,4% (9,6-25,1)	2/0,6% (0,0-1,4)	–	–
Neumonía por aspiración	–	–	4/1,2% (0,0-2,3)	–	–
Alteraciones digestivas persistentes	–	–	5/1,4% (0,2-2,7)	–	–
Desplazamiento de la Yeyunostomía	–	–	2/0,6% (0,0-1,4)	–	–
Total efectos adversos observados	235/35,1% (31,5-38,7)	56/60,9% (50,9-70,8)	15/4,3% (2,2-6,5)	4/2,6% (0,1-5,1)	1/0,9% (0,0-2,8)

*IC: Intervalo de Confianza 95%; ^aNPC: Nutrición Parenteral Central; ^aNPP: Nutrición Parenteral Periférica; ^aNE: Nutrición Enteral; [#]Fluidos IV: Fluidos Intravenosos.

Los artículos seleccionados, tabla I, estudiaron un número muy variable de sujetos (desde n = 19 hasta n = 317). La distribución por sexos en algunos casos fue equiparable^{13,14}, aunque, en general, la información encontrada sobre la población sujeta a nutrición parenteral indicaba que estaba integrada por más varones que mujeres. Las edades de los pacientes estudiados en 10 de los estudios^{9-12,14,16-20} estuvieron por encima de los 50 años. En 2 trabajos^{13,15} se observó población infantil, aunque uno de ellos¹⁵ hizo referencia a la edad como “todos fueron niños de edades inferiores a los 21 años”.

Se contabilizó hasta 18 tipos de neoplasias diferentes, considerándose los tumores sólidos descritos por van Eys J y cols.¹⁵, como un solo tipo de tumor ya que no los especificaron en su artículo.

La vía de administración de la NP no se recogió en 5 trabajos^{10,11,13,15,20} haciendo referencia a ella como “catéter venoso central” (CVC); en 1 estudio¹⁶ la NP fue administrada mediante un catéter central insertado periféricamente, conocido por sus siglas en inglés como PICC (*peripherally inserted central catéter*). La NP fue administrada periféricamente en dos de los

estudios^{8,17} siendo la vía de acceso la vena cefálica o la basílica.

Los grupos de comparación fueron diferentes de unos estudios a otros, así como los periodos de seguimiento que variaron en un rango entre 7¹⁶ y 1.008¹⁹ días, aunque en un trabajo¹³ se relató como “un periodo de 25 días o más”. En dos trabajos no se hizo referencia al mismo^{15,18}, si bien uno de ellos¹⁸ refirió el seguimiento como “el periodo de ayuno postoperatorio”.

En los 669 sujetos que recibieron NP por una vía central, los efectos adversos registrados (tabla II) fueron 235 (incidencia de efectos adversos del 35,1%; IC 95%: 31,5-38,7). Los episodios de trombosis venosa central fueron 4 (incidencia del efecto del 0,60%; IC 95%: 0,01-1,18), observados en 3 de los trabajos^{8,16,18}. En cuatro de los trabajos^{11,16,18,19} se registró algún episodio de sepsis relacionados con el catéter, en total 22 episodios (incidencia del efecto del 3,29%; IC 95%: 1,94-4,64), considerando los criterios de infección relacionada con el catéter (IRC) de los *Centers for Disease Control and Prevention*²¹⁻²², el número de episodios de IRC fueron 38 (incidencia del efecto 5,68%; IC 95% 3,93-7,43).

Entre los grupos que recibieron NP Periférica los efectos adversos fueron 56 (incidencia de efectos adversos del 60,9%; IC 95%: 50,9-70,8), de un total de 92 pacientes. En el grupo de 104 pacientes que recibieron fluidos intravenosos se registró un episodio 11 de sepsis relacionada con el catéter/(incidencia de efectos adversos del 0,9%; IC 95%: 0,0-2,8).

Discusión

No hay ninguna revisión publicada hasta el momento que trate el tema de los efectos adversos de la Nutrición Parenteral de un modo exclusivo; por lo tanto, tampoco que lo haga en enfermos oncológicos. Se observa, en la revisión de los artículos, que se recogen estos efectos generalmente de forma secundaria y en el marco de otro objetivo principal que plantea el artículo o bien este tema es tratado como una parte más de la revisión de las complicaciones de la nutrición parenteral en los pacientes onco y/o hematológicos, de ahí el interés de la presente revisión.

Goonetilleke et al. (2006)²³ estudian pacientes en el periodo peri-operatorio a los que se les ha practicado una duodeno-pancreatectomía, ofrecen los mismos resultados que Brennan et al. (1994)¹¹ en cuanto a morbilidad asociada, concluyendo que la nutrición parenteral está asociada a mayor riesgo de morbilidad postoperatoria en este tipo de pacientes. Mazaki et al. (2008)²⁴ incluye pacientes quirúrgicos tanto oncológicos como de otro tipo con nutrición parenteral y enteral, encontrando una mayor frecuencia de vómitos en los pacientes con NP.

En la presente revisión, se han seleccionado ensayos clínicos con un periodo muy amplio (desde finales de los 70 hasta finales del 2000) lo que indudablemente aporta mayor información, sin embargo introduce una

mayor heterogeneidad en los estudios como resultado de los cambios científicos y tecnológicos experimentados en estos 30 años en el manejo nutricional de los pacientes (aporte de nutrientes, vías de acceso, medidas de prevención de los efectos secundarios), además de la aparición de las nuevas medidas terapéuticas que se han ido incorporando en el tratamiento de los pacientes onco-hematológicos, que probablemente han influido tanto en la mejora de los resultados en los ensayos clínicos como en la morbi-mortalidad asociada. Otros factores que influyen en que los estudios sean muy heterogéneos son la edad de los pacientes incluidos en los diferentes trabajos y las características de los diferentes tumores que se recogen. De los 13 ensayos clínicos estudiados, 6 son de las décadas de los 70 y 80 y presentan unas particularidades especiales; 2 están hechos en niños (Van Eys et al.¹⁵ y Rickard et al.¹³), en 4 de ellos^{8,15,16,18} es común la hiperalimentación, en 2 no se utilizan lípidos en la nutrición parenteral^{15,16} y el ensayo de de Cicco et al.¹⁹ se focaliza sobre la colonización microbiana de los catéteres de nutrición parenteral.

En los ensayos de Heatley et al. (1979)¹⁶, Weiner et al. (1985)¹⁸ y Mulder et al. (1989)⁸ que utilizan “hiperalimentación” para referirse a la nutrición administrada a sus pacientes, no se trata de un modismo lingüístico de la época, es exactamente lo que hacen; Heatley et al.¹⁶ aportan 40 kcal/kg/d, Weiner et al.¹⁸ administran hasta 48 kcal/kg/d no proteicas y Mulder et al.⁸ 3.400 kcal no proteicas/d. Probablemente, algunos de los efectos secundarios observados en estos estudios: alteraciones metabólicas, electrolíticas, incluso las infecciosas de una forma indirecta, hayan tenido que ver con estos aportes nutricionales. Evidentemente, puede llevarnos a pensar que el volumen necesario para estos aportes pueda conllevar sobrecargas de volumen en algunos pacientes.

Los diferentes tipos de tumor no parecen influir en los efectos adversos como ponen de manifiesto algunos de los estudios^{8,16,18}. Sin embargo, el grado de desnutrición de los pacientes sí puede influir en el resultado, pero es un dato difícil de prever el cómo podrían verse o no agravados estos efectos en los pacientes; además, este dato se recoge tan solo en uno de los trabajos¹⁸ como pérdida de más del 2% de su peso en los últimos 3 meses en un 55 y 56% de los pacientes en el grupo control y de tratamiento respectivamente.

Los episodios de trombosis venosa central referidos por 3 trabajos de esta revisión^{8,16,18} fueron 4 (0,60%, IC 95%: 0,01-1,18), lo que contrasta con los hallazgos de estudios prospectivos sobre la frecuencia de trombosis venosa de las venas de miembros superiores y cuello (TVMSC) en pacientes con vías centrales. La TVMSC es una complicación frecuente de la inserción de un catéter venoso central (CVC) que puede alcanzar el 8,1% en los catéteres insertados periféricamente²⁵ y entre el 48% y un 66,2% en los insertados en una vena central²⁶.

En estudios con seguimiento sistemático mediante ecografía de pacientes con CVC sin clínica de trombosis

se encuentra en el 45,5% y en la mayoría de los pacientes se puede observar el catéter con recubrimiento de fibrina mediante ecografía, aunque no haya otros datos de trombosis. Por ello, hay autores que han recomendado la comprobación rutinaria de la presencia de trombos, mediante ecografía de las venas de cuello y miembros superiores, cuando se retira un catéter^{26,28}.

Esta complicación es más frecuente en pacientes con alteraciones de la coagulación^{29,30}, pacientes con cifras de hemoglobina mayores de 12,7 g/dl³¹ o enfermos con cáncer, donde puede alcanzar hasta un 66,2% afectando con mayor frecuencia a las venas yugular y subclavia, pero que puede extenderse hasta la vena cava o afectar ésta solamente o a la aurícula derecha^{26,27}.

Otros factores que aumentan el riesgo de trombosis son la duración del procedimiento de inserción del catéter, el número de punciones, la implantación en las venas femorales o la utilización de soluciones de nutrición parenteral pero estos datos no estaban disponibles en los artículos de la revisión para poder ser discutidos^{32,33}. La TVMSC en pacientes con catéteres centrales puede diagnosticarse mediante venografía o de forma incruenta mediante ecografía³⁴ y al igual que en los casos de trombosis de miembros inferiores se asocia con elevación del dímero D^{29,30,35}.

Aunque en ninguno de los trabajos incluidos se hace mención a las posibilidades terapéuticas de los efectos secundarios asociados, cabe destacar que hay consenso generalizado sobre la conveniencia de tratar el embolismo pulmonar en los pacientes con cáncer con HBPM durante 3-6 meses, pero no hay líneas claras acerca del tratamiento idóneo de la TVMSC asociado a CVC en estos pacientes³⁶. Como tratamiento profiláctico se ha utilizado la anticoagulación con dosis bajas de warfarina (1 mg/día)^{37,38} y también dalteparina seguida de warfarina con buenos resultados (Kovacs MJ 2007)³⁹. En la profilaxis de la TVMSC se han utilizado con eficacia similar la infusión de heparina, la warfarina o las heparinas de bajo peso molecular (Kirkpatrick A 2007)⁴⁰. En un estudio realizado en pacientes con cáncer plantean dudas de la eficacia de la profilaxis convencional con HBPM ya que a pesar del uso profiláctico de las HBPM se detectó trombosis de venas subclavia y yugular en 66,2% (Yilmaz KB 2010)²⁶.

Es de destacar que en ninguno de los trabajos se comentan efectos secundarios extraordinarios como deficiencias vitamínicas clínicamente sintomáticas como la encefalopatía de Wernicke secundaria a NP⁴¹.

En los artículos de esta revisión se recogen 22 casos de sepsis por catéter, en los pacientes que recibieron NP central, dando lugar a una prevalencia de esta complicación del 3,29% IC 95% (1,94-4,64). Únicamente de Cicco y cols.¹⁹ hacen una descripción clara a priori de los criterios que definen esta complicación, que a su vez se asemejan a los de la guía para la prevención de las infecciones relacionadas con catéteres intravasculares de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades²¹. En la misma guía, se recomienda expresar la incidencia de sepsis por catéter en forma de

casos por 1.000 días de uso del dispositivo, dato que también se aporta en el estudio de de Cicco. En esta publicación, se presentan los resultados relativos a la colonización microbiológica del catéter en dos grupos de pacientes con diversos tipos de tumores, uno con NP administrada mediante cateterización subclavia tradicional (grupo A, n = 58, 4 casos en 979 días de catéter) y otro con NP mediante catéter tunelizado subcutáneo (grupo B, n = 51, 2 casos en 1.008 días de catéter).

Cooper y cols.⁹ definen la septicemia como la presencia de cultivos positivos con hipotensión e hipoperfusión, en una muestra de pacientes postquirúrgicos registran un caso en el grupo control (n = 11) frente a ninguno en el grupo con NPP (n = 16) aunque no se puede conocer el origen de esa sepsis probablemente surge como una complicación de la cirugía. Bozetti y cols.¹² mencionan igualmente la bacteriemia, en este caso definiéndola como la existencia de dos hemocultivos consecutivos positivos sin shock, y aportan 2 casos en el grupo con NE (n = 159) y 4 en el grupo con NP (n = 158). Brennan y cols.¹¹ incluyen la sepsis por catéter entre las complicaciones denominadas menores, sin dar una definición clara, y describen 5 casos en el grupo con NPT (n = 60) y uno en el grupo control (n = 57). Finalmente, van Eys y cols.¹⁵ consideran que una infección está relacionada con el catéter si, en presencia de fiebre y hemocultivos positivos, se observan vegetaciones al retirar el mismo, no encontrando casos en ninguno de los grupos en estudio, con NP central (n = 23), desnutridos con NP central (n = 18) y control (n = 25).

En los demás estudios, no se establecen criterios para definir las complicaciones sépticas relacionadas con la NP, sin embargo se presentan como algunos casos de sepsis por catéter, todos ellos en pacientes con accesos centrales. Uno de los pacientes con NP (n = 40) del estudio de Ryu y colaboradores¹⁰ desarrolló una infección sistémica. Weiner y cols.¹⁸ afirman que en el grupo de NP (n = 54) aparecieron 9 casos de “sepsis documentada microbiológicamente”, mientras que Heatley y cols.¹⁶ mencionan “un caso probado de septicemia” en el grupo con NPC de inserción periférica (n = 39). Rickard y cols.¹³ añaden también 4 casos en el grupo de NPC de los que en dos, los cultivos de sangre y punta de catéter fueron positivos, también registran otros dos casos de sepsis en el grupo de NPP.

La metodología aplicada y los datos que aportan estos estudios no nos permiten establecer conclusiones sobre la aparición de sepsis por catéter en este grupo de pacientes. Únicamente el estudio de de Cicco¹⁹ define esta complicación y presenta los datos adecuadamente. Sería interesante que futuros estudios, además de presentar los datos de la manera indicada anteriormente, aportasen información sobre determinados aspectos que pueden influir en la incidencia de infecciones relacionadas con el catéter, como son sus características técnicas (material, número de vías, protección antimicrobiana), punto y método de inserción (a ciegas o guiada por medios radiológicos) o los cuidados del acceso venoso (política de lavado de manos, antisép-

tico, apósito o cambios de sistemas de administración).

Es ésta una revisión donde la heterogeneidad de los estudios no permite extraer conclusiones firmes sobre los efectos secundarios de la Nutrición Parenteral en los pacientes oncológicos, su principal limitación es precisamente ésta, la falta de ensayos clínicos diseñados para detectar estos problemas que se encuentran muchas veces como comentarios asociados, observaciones no buscadas y sin embargo encontradas por los autores por lo tanto el rigor del ensayo no las contempla. Creemos necesario que futuros ensayos clínicos definan las complicaciones de la nutrición parenteral de forma homogénea y los estudien como objetivo primario.

Agradecimientos

A la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral SENPE por su ayuda para la elaboración de la plataforma digital de trabajo colaborativo para realizar la revisión sistemática y al Centro Internacional Virtual de Investigación en Nutrición CIVIN por la creación y alojamiento de la plataforma.

Referencias

1. Johansson U, Rasmussen HH, Mowe M, Staun M. Clinical nutrition in medical gastroenterology: room for improvement. *Clin Nutr* 2009; 28 (2): 129-33.
2. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22 (4): 415-21.
3. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. Clinical Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients, 2009. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (3): 255-59.
4. Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 359-64.
5. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-5.
6. Yang C, Bao-Lin L, Bin S, Ai-Shan C, Shi-Qing L, Wei S, et al. Nutrition support in surgical patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17 (13): 1779-86.
7. Brennan MF. Total parenteral nutrition in the cancer patient. *N Engl J Med* 1981; 305 (7): 375-382.
8. Mulder PO, Bouman JG, Gietema JA, Van Rijsbergen H, Mulder NH, Van der Geest S et al. Hyperalimentation in autologous bone marrow transplantation for solid tumors. Comparison of total parenteral versus partial parenteral plus enteral nutrition. *J Cancer* 1989; 64 (10): 2045-52.
9. Cooper SC, Hulley CM, Grimley CE, Howden J, McCluskey K, Norton RN. Perioperative peripheral parenteral nutrition for patients undergoing esophagectomy for cancer: a pilot study of safety, surgical, and nutritional outcomes. *Int Surg* 2006; 91 (6): 358-64.
10. Ryu J, Nam BH, Jung YS. Clinical outcomes comparing parenteral and nasogastric tube nutrition after laryngeal and pharyngeal cancer surgery. *Dysphagia* 2009; 24 (4): 378-86.
11. Brennan MF, Pisters PW, Posner M, Quesada O, Shike M. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1994; 220 (4):436-41.
12. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001; 358 (9292): 1487-92.
13. Rickard KA, Foland BB, Detamore CM, Coates TD, Grosfeld JL, White NM, et al. Effectiveness of central parenteral nutrition versus peripheral parenteral nutrition plus enteral nutrition in reversing protein-energy malnutrition in children with advanced neuroblastoma and Wilms' tumor: a prospective randomized study. *Am J Clin Nutr* 1983; 38 (3): 445-56.
14. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24 (1): 7-14.
15. Van Eys J, Wesley M, Cangir A, Copeland E, Donaldson S, Ghavimi F et al. Safety of Intravenous Hyperalimentation in Children with Malignancies: A Cooperative Group Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1982; 6 (4): 291-4.
16. Heatley RV, Williams RH, Lewis MH. Pre-operative intravenous feeding--a controlled trial. *Postgrad Med J* 1979; 55 (646): 541-5.
17. Matsusue S, Nishimura S, Koizumi S, Nakamura T, Takeda H. Preventive effect of simultaneously infused lipid emulsion against thrombophlebitis during postoperative peripheral parenteral nutrition. *Surg Today* 1995; 25 (8): 667-71.
18. Weiner RS, Kramer BS, Clamon GH, Feld R, Evans W, Moran EM et al. Effects of intravenous hyperalimentation during treatment in patients with small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3 (7): 949-57.
19. De Cicco M, Panarello G, Chiaradia V, Fracasso A, Veronesi A, Testa V, et al. Source and route of microbial colonisation of parenteral nutrition catheters. *Lancet* 1989; 2 (8674): 1258-61.
20. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Cestari A, Bisagni P, Di Carlo V. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998; 26 (1): 24-30.
21. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51 (RR-10): 1-29.
22. Kovacevich DS, Papke LF; Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: Centers for Disease Control and Prevention. *Nutr Clin Pract* 2003; 18 (1): 95-6.
23. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic Review of Peri-Operative Nutritional Supplementation in Patients Undergoing pancreaticoduodenectomy. *JOP. J Pancreas (Online)* 2006; 7 (1): 5-13.
24. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus Parenteral Nutrition after Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials in the English Literature. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 739-55.
25. Fletcher JJ, Stetler W, Wilson TJ. The Clinical Significance of Peripherally Inserted Central Venous Catheter-Related Deep Vein Thrombosis. *Neurocritical Care* 2011; 1556-0961.
26. Yilmaz KB, Akinci M, Dogan L, Yologlu Z, Atalay C, Kulacoglu H. Central venous catheter-associated thrombosis in the perioperative period: a frequent complication in cancer patients that can be detected early with doppler examination. *Tumori* 2010; 96: 690-4.
27. Balestreri L, De Cicco M, Matovic M, Coran F, Morassut S. Central venous catheter-related thrombosis in clinically asymptomatic oncologic patients: a phlebographic study. *Eur J Radiol* 1995; 20: 108-11.
28. Frizzelli R, Tortelli O, Di Comite V, Ghirardi R, Pinzi C, Scarduelli C. Deep venous thrombosis of the neck and pulmonary embolism in patients with a central venous catheter admitted to cardiac rehabilitation after cardiac surgery: a prospective study of 815 patients. *Intern Emerg Med* 2008; 3: 325-30.
29. Boersma RS, Hamulyak K, Cate HT, Schouten HC. Congenital thrombophilia and central venous catheter-related thrombosis in patients with cancer. *Appl Thromb Hemost* 2010; 16: 643-9.

30. Curigliano G, Mandalà M, Sbanotto A, Colleoni M, Ferretti G, Bucciarelli P, et al. Factor v leiden mutation in patients with breast cancer with a central venous catheter: risk of deep vein thrombosis. *Support Cancer Ther* 2006; 3: 98-102.
31. Jacobson S, Brismar B. Blood hemoglobin: a possible predictor of central venous catheter-related thrombosis in parenteral nutrition. *JPEN* 1985; 9: 471-3.
32. Morazin F, Kriegel I, Asselain B, Falcou MC. Symptomatic thrombosis in central venous catheter in oncology: a predictive score? *Rev Med Interne* 2005; 26: 273-9.
33. Köksoy C, Kuzu A, Erden I, Akkaya A. The risk factors in central venous catheter-related thrombosis. *Aust N Z J Surg* 1995; 65: 796-8.
34. Saranteas T, Poularas J, Mandila C, Kostopanagiotou GG, Karabinis A. Cardiovascular ultrasound in detecting central venous catheter thrombosis in the intensive care unit: splenectomy and antiphospholipid syndrome. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 574-6.
35. Jansen FH, van der Straaten HM, Roest M, Haas F, de Groot PG, Fijnheer R. Elevated levels of D-dimer and fragment 1+2 upon central venous catheter insertion and factor V Leiden predict subclavian vein thrombosis. *Haematologica* 2005; 90: 499-504.
36. Farge D, Durant C, Villiers S, Long A, Mahr A, Marty M, et al.; Groupe Francophone Thrombose et Cancer (GFTC). Lessons from French National Guidelines on the treatment of venous thrombosis and central venous catheter thrombosis in cancer patients. *Thromb Res* 2010; 125: S108-16.
37. Boraks P, Seale J, Price J, Bass G, Ethell M, Keeling D, et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 1998; 101: 483-6.
38. Magagnoli M, Masci G, Castagna L, Pedicini V, Poretti D, Morengi E et al. Prophylaxis of central venous catheter-related thrombosis with minidose warfarin in patients treated with high-dose chemotherapy and peripheral-blood stem-cell transplantation: retrospective analysis of 228 cancer patients. *Am J Hematol* 2006; 81: 1-4.
39. Kovacs MJ, Kahn SR, Rodger M, Anderson DR, Andreou R, Mangel JE et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (dalteparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1650-3.
40. Kirkpatrick A, Rathbun S, Whitsett T, Raskob G. Prevention of central venous catheter-associated thrombosis: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120 (10): 901.e1-901.e13.
41. Sequeira Lopes da Silva JT, Almaraz Velarde R, Olgado Ferrero F, Robles Marcos M, Pérez Civantos D, Ramírez Moreno JM et al. Wernicke's encephalopathy induced by total parental nutrition. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1034-36.

Original

Consentimiento informado en el balón intragástrico avalado por SENPE, SEEDO, SEN Y SECO; aspectos médico-legales

V. Abilés¹, M. A. Martínez Olmos², M. A. Escartí³, I. Bretón⁴, E. Cáncer⁵, N. Pelaez⁶, V. Álvarez⁷, J. M. Culebras⁸, R. A. Mazure⁹; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE

¹Hospital Costa del Sol. Marbella. ²Hospital Universitario. Santiago de Compostela. ³Hospital Casa de Salud. Valencia. ⁴Hospital Gregorio Marañón. ⁵Hospital de Fuenlabrada. ⁶Hospital de Alcalá de Henares. ⁷Hospital Universitario de Guadalajara. ⁸Complejo Asistencial Universitario de León e Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. ⁹CI Santa Elena. Torremolinos. Málaga. España.

Resumen

Introducción: El Balón Intragástrico (BIG) es una técnica invasiva, no quirúrgica, de carácter temporal, para el tratamiento de la obesidad, cuyos resultados dependen en gran medida de la colaboración del paciente.

Objetivo: El objetivo es adaptar el Consentimiento Informado propio de la cirugía bariátrica, a un método que reviste las características especiales descritas.

Material y método: Se utiliza el Consentimiento Informado propuesto por la ASAC para cirugía bariátrica, así como 8 sentencias relacionadas con el BIG tal como se hallan en la base de datos WESTLAW ES.

Resultado: La revisión de las sentencias define el tratamiento mediante BIB como tratamiento con intención curativa y no satisfactoria, con obligación de medios aunque no de resultados, por parte del médico tratante. Se han de respetar además las obligaciones de una información correcta y completa —incluyendo las pautas dietéticas a seguir—, así como de las alternativas terapéuticas posibles, y por fin, de una constancia del proceso por escrito.

Conclusiones: El Consentimiento Informado es un importante documento médico-legal cuyo contenido debe tener en cuenta la jurisprudencia recientemente aparecida en el campo de las técnicas mínimamente invasivas para el tratamiento de la obesidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:419-424)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5356

Palabras clave: Balón intragástrico. Globo intragástrico. Obesidad. Técnica invasiva. Consentimiento informado.

INFORMED CONSENT IN THE INTRAGASTRIC BALLOON SUPPORTED BY SENPE, SEEDO, SEN AND SECO; LEGAL ASPECTS

Abstract

Introduction: Intra-gastric balloon (IGB) is an invasive, temporary, non-surgical technique for the treatment of obesity. Its outcomes mainly depend on the patient's collaboration.

Objective: The aim was to adapt the informed consent used for bariatric surgery to a method that has special characteristics.

Materials and methods: We used the informed consent proposed by ASAC for bariatric surgery and 8 statements related to IGB included in the WESTLAW ES database.

Results: The review of the statements defines the IGB treatment as a curative-intended and non-satisfactory therapy with an obligation of the means used, but not the outcomes, by the treating physician. Moreover, the obligations of providing a correct and complete information—which includes the dietary regime—should be observed, as well as the possible therapeutic alternatives and finally, the proceeding used should be in written.

Conclusions: The informed consent is a medico-legal document which content should consider the latest jurisprudence on the minimally invasive techniques for the treatment of obesity.

(Nutr Hosp. 2012;27:419-424)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5356

Key words: Intra-gastric balloon. Obesity. Invasive technique. Informed consent.

Correspondencia: Rosana Mazure.
CI Santa Elena.
Torremolinos. Málaga. España.
E-mail: ramazure@hotmail.com

Recibido: 26-IX-2011.
Aceptado: 28-IX-2011.

Abreviaturas

BIG: Balón intragástrico.

Introducción

El Balón Intragástrico es una herramienta en el tratamiento de la obesidad, cuya misión es ayudar al paciente a modificar sus hábitos nutricionales. En nuestra preocupación por optimizar los resultados ofrecidos por el BIG y evitar tanto posibles complicaciones como frustración por parte de los pacientes, así como ofrecer un máximo de información a nuestros colegas, desde el grupo de trabajo Obesminva, comenzamos por elaborar y publicar nuestras recomendaciones al respecto en Nutrición Hospitalaria¹.

En este trabajo, proponemos un Consentimiento Informado adecuado a este tratamiento mediante BIG considerando que éste presenta algunas peculiaridades:

- El ser una técnica invasiva pero no quirúrgica.
- Tener un carácter temporal.
- Ofrecer unos resultados derivados más que de la técnica en sí, de la colaboración del paciente con la misma.

Material y método

La estrategia para la elaboración de dicho Consentimiento Informado consistió pues en:

1. Partir del Consentimiento Informado propio de la Cirugía Bariátrica, tal como el formulado por la ASAC².
2. Adaptarlo de forma razonada a la técnica del BIG.
3. Revisar su idoneidad a la luz de las sentencias dictadas hasta la fecha, proporcionadas por un Gabinete Jurídico, y que abarcaban tanto el ámbito penal, como civil o contencioso-administrativo. La base de datos consultada fue “WES-TLAWES”³.

A) Se hallaron 2 sentencias dictadas —ambas recurridas— en relación al tratamiento mediante Balón Intragástrico:

1ª) Audiencia Provincial de Zaragoza (Sección 1ª).

Auto núm. 482/2003 de 31 julio

JUR\2003\195474

Jurisdicción penal: Homicidio: Por imprudencia profesional: inexistencia: muerte por aspiración de vómitos a paciente a la que se le colocó balón gástrico: ésta ingirió alimentos pese a las advertencias que se le hicieron.

2º) Audiencia Provincial de Barcelona (Sección 1ª).

Sentencia núm. 282/2008 de 3 junio.

JUR\2008\266491

Jurisdicción civil: Médicos y profesionales sanitarios: Responsabilidad: improcedencia: implantación de un balón gástrico: prescripción de una dieta complementaria incumplida por parte de la paciente.

Ambos tribunales fallaron a favor de los demandados, aludiendo al incumplimiento por parte de sendos pacientes de las dietas que les fueron prescritas.

B) En lo tocante al consentimiento informado, hemos utilizado un total de 8 sentencias en las cuáles se reiteran los siguientes derechos de los pacientes según la Ley 14/1986, publicada en el BOE del 25 de abril, General de Sanidad:

- Derecho “a que se le dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal y escrita, sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento” (apartado 5 de su artículo 10)
- Derecho “a la libre elección entre las opciones que le presente el responsable médico de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención” (apartado 6 del mismo artículo, con las excepciones que el propio apartado enumera); y, finalmente,
- Derecho “a que quede constancia por escrito de todo su proceso” (apartado 11 del precitado artículo).

Resultado

En base a lo anteriormente expuesto, el grupo OBESMINVA elaboró el siguiente documento:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA BALÓN INTRAGASTRICO

Nº Historia:

D./Dña.: de años de edad,
(Nombre y dos apellidos del paciente)

con domicilio en y D.N.I. nº

D./Dña.: de años de edad,
(Nombre y dos apellidos)

con domicilio en y D.N.I. nº

en calidad de de
(Representante legal, familiar o allegado) (Nombre y dos apellidos del paciente)

DECLARO:

Que el/la Doctor/a D./Dña.: me ha explicado que es conveniente proceder, en mi situación, al tratamiento endoscópico mediante BALÓN INTRAGÁSTRICO

1. Mediante este procedimiento se pretende conseguir la pérdida del exceso de peso que no se ha podido tratar por métodos convencionales y que me producen malestar y riesgo de complicaciones endocrino-metabólicas, vasculares, pulmonares, osteoarticulares, u otras.

La realización del procedimiento puede ser grabada con fines científicos o didácticos.

El manejo de toda la información seguirá las leyes vigentes de confidencialidad y protección de datos.

2. El médico me ha advertido que el procedimiento requiere sedación y/o anestesia general en función de las condiciones clínicas del paciente, cuyos detalles y eventuales problemas me serán debidamente explicados.

3. Mediante este procedimiento se va a reducir la capacidad de mi estómago. Con esto se intenta disminuir el volumen de alimento que preciso para encontrarme satisfecho. Este es un mecanismo físico, que de ninguna manera ayuda por sí mismo a controlar el deseo o la compulsión por comer.

Entiendo por tanto que el procedimiento no puede garantizar que pierda peso, y que mi participación activa es fundamental para lograr los objetivos. Si no modifico mi conducta alimentaria, probablemente el éxito del tratamiento no se produzca.

El médico me ha explicado también que existen otras alternativas para perder peso, así como diversas intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad, de las cuáles me ha informado de forma clara y ha respondido a todas las dudas planteadas.

También sé que cabe la posibilidad de que durante la endoscopia, pueden encontrarse lesiones en el esófago o en el estómago que contraindiquen el procedimiento en ese momento, en cuyo caso se me explicará la situación, replanteándose más adelante la idoneidad del tratamiento en mi caso.

4. Comprendo que a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse efectos indeseables o complicaciones, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, así como otros específicos del procedimiento, como náuseas, vómitos, dolor abdominal meteorismo, estreñimiento que suelen ser leves. Asimismo, si los vómitos son graves se puede producir deshidratación, que puede originar a su vez otras complicaciones, como insuficiencia renal. Por otro lado, otras complicaciones, muy poco frecuentes, pero de mayor gravedad, derivan de eventuales problemas relacionados con el propio dispositivo o con su colocación o extracción: desinflado del globo con migración al intestino, lesiones esofágicas o gástricas, insuficiencia respiratoria etc. El médico me ha explicado que estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.) pero pueden llegar a requerir una intervención, generalmente de urgencia, incluyendo un riesgo de mortalidad.

También he sido informado de que el procedimiento puede no tener éxito; en ese caso no se producirá pérdida de peso.



5. El médico me ha indicado que para la realización de ésta técnica es necesaria una preparación previa, mediante ayuno de 8 horas, previo tanto a la introducción y extracción del balón, así como la necesidad de dieta líquida 72 horas antes de la extracción. A pesar de dicha preparación, en ocasiones, puede observarse vaciamiento incompleto del estómago, que puede aconsejar aplazar el procedimiento de la extracción. Sé que deberé seguir además unas indicaciones concretas después de la inserción del balón que me serán entregadas por el médico o el personal sanitario a mi cuidado.

También me ha indicado la necesidad de advertir de mis posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.

Por mi situación vital actual (diabetes, obesidad, hipertensión, edad avanzada...) puede aumentar la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones como

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Si quisiera más detalles técnicos de la intervención, sé que puedo contar con ellos solicitándolos por escrito al facultativo, que me lo entregará también por escrito antes del procedimiento.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Y en tales condiciones

CONSENTO

que se me realice tratamiento mediante **BALÓN INTRAGÁSTRICO**

En

Fdo.: El/la Médico

Fdo.: El Paciente

Fdo.: El representante legal, familiar o allegado

REVOCACIÓN

D./Dña.: de años de edad,
(Nombre y dos apellidos del paciente)

con domicilio en y D.N.I. nº

D./Dña.: de años de edad,
(Nombre y dos apellidos)

con domicilio en y D.N.I. nº

en calidad de de
(Representante legal, familiar o allegado) (Nombre y dos apellidos del paciente)

REVOCO el consentimiento prestado en fecha , y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En(Lugar y fecha)

Fdo.: El/la Médico

Fdo.: El Paciente

Fdo.: El representante legal, familiar o allegado

RENUNCIO a ser informado

En(Lugar y fecha)

Fdo.: El/la Médico

Fdo.: El Paciente

Fdo.: El representante legal, familiar o allegado

Discusión

La elaboración del Consentimiento Informado para la impantación del Balón Intragástrico, en base al análisis de las mencionadas sentencias nos llevaron a fijar la atención en algunos puntos clave:

a) ¿Medicina satisfactiva o curativa?

Explicación: la Ley contempla la prestación de servicios médicos como un Contrato de Arrendamiento. En la medicina satisfactiva, hay obligación de resultados, mientras que en la curativa, hay obligación de servicios.

La obesidad mórbida es una enfermedad. Por tanto, su tratamiento mediante técnicas quirúrgicas no es cosmético; por ello se ha de ofrecer a los pacientes bien informados, motivados, que deseen fervientemente un cambio en su peso y estilo de vida y que puedan superar el riesgo de la técnica.

En este sentido, si el BIB se entendiera como medicina satisfactiva, entrañaría una obligación de resultados que justificaría una demanda civil en caso de no ser éstos satisfactorios. Consideramos no obstante el BIB como un procedimiento invasivo destinado de forma análoga a la cirugía a pacientes con obesidad —que también es enfermedad, aunque de menor gravedad que la forma más extrema llamada mórbida—, y destinado a ayudarles a un control del peso a medio-largo plazo.

Pues bien, hemos hallado demandas en ambos sentidos:

- Penal: por imprudencia profesional con resultado de muerte. Es decir considerado el tratamiento del BIB como medicina “curativa”.
- Civil: por no obtenerse los resultados apetecidos (¡30 kg en 6 meses!), es decir, en concepto de medicina “satisfactiva”.

Es importante pues, que quede claro, tanto en el consentimiento informado como en las explicaciones que verbalmente se den a los pacientes, la naturaleza terapéutica y no cosmética del tratamiento de la obesidad mediante BIB.

b) Naturaleza del contrato.

Sobre la naturaleza del contrato, en relación con la reclamación de daños y perjuicios como consecuencia del daño ocasionado por responsabilidad objetiva del agente, la jurisprudencia ha evolucionado en un sentido protector de la víctima, en el sentido que resume la sentencia de 11 de abril de 2002 (RJ 2002, 3382) en estos términos: “Hay, pues, nexo causal entre éstas y la enfermedad, de lo que deriva la apreciación de la culpabilidad, pues de no darse éste, no se habría producido el daño. ‘La interpretación progresiva del artículo 1902 del Código Civil (LEG 1889, 27) que lo ha adaptado a la realidad

social, pasó de la necesidad de la prueba de la culpa, a la inversión de la carga de la prueba y a la creciente objetivación, aplicando la doctrina del riesgo (la persona que provoca un riesgo que le reporta un beneficio, debe asumir la responsabilidad si causa un daño. La responsabilidad de carácter objetivo incluye necesariamente la garantía de niveles determinados de pureza, eficacia o seguridad. En este sentido, resulta obvio que la responsabilidad se genera por un fallo, un error, una conducta, que no habiéndose acreditado negligente, no obstante provoca un daño.

Sin embargo, dada la imposibilidad científica de evitar algunos males, incluso previsibles, la Jurisprudencia ha configurado la relación contractual médico-paciente como un estricto arrendamiento de servicios, con obligación de medios, exigiendo al respecto la aplicación de los métodos, técnicas y medios más idóneos para la obtención del fin deseado, cual es la curación del enfermo, pero dicho fin en ocasiones no se consigue alcanzar.

- c) Importancia del Consentimiento Informado completo: según la ley, el Consentimiento Informado es un derecho humano fundamental, regulado por la Ley General de Sanidad (RCL 1986, 1316) y actualmente también en el Convenio Internacional para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las Aplicaciones de la Biología y de la Medicina (RCL 1999, 2638, 2822) y que ha pasado a ser derecho interno español por su publicación en el BOE. La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad , establece que toda persona tiene con respecto a las distintas Administraciones Públicas Sanitarias, entre otros aspectos, derecho “a que se le dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal y escrita, sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento” (apartado 5 de su artículo 10); “a la libre elección entre las opciones que le presente el responsable médico de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención” (apartado 6 del mismo artículo, con las excepciones que el propio apartado enumera); y, finalmente, “a que quede constancia por escrito de todo su proceso” (apartado 11 del precitado artículo).

La información que consta en el Consentimiento Informado es genérica, pero el contenido específico a que se refiere ha sido implícitamente asumido por la paciente, lo que jurídicamente, significa que la carga de probar que no es cierto que la información se haya

dado o que ésta es insuficiente etc., se desplaza al firmante. La nueva normativa contenida en la Ley General de Sanidad tiene virtualidad suficiente para invertir la regla general sobre la carga de la prueba que en la tesis general conlleva que incumbe la prueba de las circunstancias determinantes de la responsabilidad a quien pretende exigirla de la administración.

El defecto del consentimiento informado se considera como incumplimiento de la “lex artis” y revela una manifestación de funcionamiento anormal del servicio sanitario, pero obviamente se requiere que se haya ocasionado un resultado lesivo como consecuencia de las actuaciones médicas realizadas sin tal consentimiento informado.

- a) No pueden existir vicios de consentimiento por falta de información: ello incluye en el caso del BIB, y a la luz de las sentencias dictadas hasta la fecha, el conocimiento expreso de la pauta dietética a seguir.
- b) Deben evitarse vicios de forma: así, han de constatar nombre del médico en el encabezamiento del documento y zonas en blanco preparadas para ser rellenadas.

Conclusión

El Consentimiento Informado constituye hoy un importante documento médico-legal en la práctica de la profesión médica.

Existen numerosos consentimientos informados relacionados con técnicas e intervenciones quirúrgicas; no obstante, la aplicación del BIG reviste características especiales centradas en su naturaleza curativa, su carácter invasivo y la subordinación del resultado a la colaboración del paciente.

Presentamos pues un modelo de Consentimiento Informado elaborado en base a todas estas premisas y consensuado por el Grupo Obesminva de la SENPE.

Referencias

1. Mazure RA, Breton I, Cancer E, Mellado C, Abilés V, Avilés J, Escartí MA, Ginés R, Álvarez V, Paez N, Velasco C, Pavón L, Miras M, Martínez Olmo M, Culebras JM; Grupo de trabajo OBESMINVA de la SENPE. “El balón intragástrico en el tratamiento de la obesidad”. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 138-143.
2. ASAC Página web de la Sociedad Andaluza de Cirujanos. <http://www.asacirujanos.es/consentimientos>.
3. Westlaw Base de datos Jurídica. http://www.westlaw.es/index_spa.html?brand=nwles

Original

Hypoglycemic effect of *Lupinus mutabilis* in healthy volunteers and subjects with dysglycemia

M. Fornasini¹, J. Castro², E. Villacrés³, L. Narváez¹, M.^a P. Villamar¹ y M. E. Baldeón¹

¹Colegio de Ciencias de la Salud. Universidad San Francisco de Quito. ²Servicio de Diabetología. Unidad Municipal de Salud Norte Patronato San José. ³Instituto Nacional Autónomo de Investigaciones Agropecuarias, INIAP. Quito. Ecuador.

Abstract

Metabolic syndrome and type-2 diabetes are increasing health problems that negatively affect health care systems worldwide. There is a constant urge to develop new therapies with better effects, lower side effects at lower prices to treat these diseases. *Lupinus* species and their derivatives are good candidates to be used as hypoglycaemic agents. A phase II clinical trial was conducted to assess the role of raw *Lupinus mutabilis* on blood glucose and insulin in normoglycemic and dysglycemic subjects. Results show that consumption of *L. mutabilis* by normal weight healthy young individuals did not change importantly blood glucose and insulin levels. On the other hand, consumption of similar doses of *lupinus* by dysglycemic individuals (fasting glucose > 100 mg/dL) decreased significantly blood glucose. *Lupinus* effects were greater in those subjects with higher basal glucose levels. Glucose lowering effects of *lupinus* were not observed after soy intake that was used as control. A statistically significant reduction in insulin levels was also observed in the *lupinus* group compared with the soy group after 60 minutes of treatment. Furthermore, only treatment with *lupinus* improved insulin resistance in dysglycemic subjects. These data demonstrate that *lupinus* consumption could be a feasible and low cost alternative to treat chronic hyperglycemic diseases.

(Nutr Hosp. 2012;27:425-433)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5412

Key words: *Lupinus mutabilis*. Hypoglycemia. Diabetes. Ecuador. Alkaloids.

EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DE *LUPINUS MUTABILIS* EN VOLUNTARIOS SANOS Y SUJETOS CON DISGLICEMIA

Resumen

La diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico son problemas de salud en crecimiento que afectan a los sistemas de salud en todo el mundo. Hay una necesidad urgente de desarrollar terapias nuevas con mejores efectos, con menos efectos adversos y de bajo costo para tratar estas patologías. Las especies de *Lupinus* y sus derivados son buenos candidatos para ser utilizados como agentes hipoglicemiantes. Se realizó un estudio clínico de fase II para analizar el efecto de *Lupinus mutabilis* crudo sobre los niveles de glucosa e insulina en la sangre de sujetos normales y con disglucemia. Los resultados del estudio demuestran que el consumo de *L. mutabilis* por sujetos sanos, jóvenes de peso normal, no altera importante-mente los niveles sanguíneos de glucosa o insulina. Por otro lado, la ingesta de dosis similares por individuos con disglucemia (glucosa en ayunas > 100 mg/dL) disminuyó significativamente los niveles de glucosa. Los efectos del *lupinus* fueron más evidentes en aquellos sujetos con los niveles basales de glucosa más altos. Los efectos hipoglicemiantes de *lupinus* no se observaron después del consumo de soya que se utilizó como control. Se observó también una disminución estadísticamente significativa en los niveles de insulina sanguínea luego de 60 minutos en el grupo de voluntarios que consumió lupinus pero no en aquellos que consumieron soya. Además solamente el tratamiento con *lupinus* mejoró la resistencia a la insulina en los sujetos con disglucemia. Estos datos demuestran que el consumo de *lupinus* podría ser una alternativa factible y de bajo costo para el tratamiento de enfermedades crónicas con hiperglicemia.

(Nutr Hosp. 2012;27:425-433)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5412

Palabras clave: *Lupinus mutabilis*. Hipoglicemia. Diabetes. Ecuador. Alcaloides.

Correspondence: Manuel E. Baldeón.

Colegio de Ciencias de la Salud.
Universidad San Francisco de Quito.
Hospital de los Valles.
Edificio de Consultorios Médicos.
Planta Baja.
Vía Interoceánica, km. 12 1/2 y Av. Florencia.
Sector La Primavera, Cumbayá.
Quito. Ecuador.
E-mail: manuelb@usfq.edu.ec

Recibido: 2-VIII-2011.

Aceptado: 27-IX-2011.

Introduction

Type-2 diabetes is a highly prevalent disease around the world. It was reported that 135 million people were affected in 2005 and it has been estimated that approximately 217 million will be affected with the disease by 2030.¹ Unfortunately, most of the new cases are expected to come from developing countries.² For instance, diabetes was the first cause of death in Ecuador in 2009.³ Treatment of diabetes is expensive, for the year 2000 the total cost to treat the disease was \$132 billion. Considering the limited resources dedicated for health care in developing countries most people will not be able to afford current treatments. It is estimated that approximately 30% of hospital bed-days in Latin America are used for diabetes related conditions whose cost are an important burden for health care.² Although there are several drugs that improve the hyperglycaemic state characteristic of the disease, there is a constant urge to develop new therapies with higher efficacy, lower side effects at lower prices to treat diabetes.⁴

Lupinus mutabilis a sweet fabaceae is an endemic legume species of South America. In the Andean region *L. mutabilis* beans are known as “chochos”, “tarwi” or Andean lupin; in Spain the beans are called “altramuz”. The beans are a traditional food in Ecuador, Perú and Bolivia. *Lupinus mutabilis* is rich in quinolizidine alkaloids and require cooking and removal of these alkaloids before consumption. The alkaloid fraction from *L. mutabilis* has more than 20 different quinolizidine alkaloids and lupanine, 13-hydroxylupanine, 4-hydroxylupanine, sparteine and tetrahydrorhombifoline are the most abundant.⁵

Proteins and alkaloids from *lupin* are good candidates to be used as hypoglycaemic agents.^{6,7} Administration of conglutin- γ , a lupin seed protein, to rats subjected to glucose overload produces a significant reduction of plasma glucose with respect to control.⁶ In vitro studies demonstrate that quinolizidine alkaloids from *lupinus* have secretagogue effects in pancreatic isolated rat islets. Also, studies in vivo in streptozotocin-induced diabetic rats demonstrated that 2-thiionospartine a quinolizidine alkaloid from *lupinus* lowered plasma glucose concentrations.⁸ Furthermore, the intravenous administration of the alkaloid sparteine to non-insulin dependent diabetic subjects decreased plasma glucose concentrations and increased insulin concentrations.⁹ Taken together these data demonstrate that alkaloids from *lupinus* could be used as hypoglycaemic agents to treat type-2 diabetes.

One of the main problems with the use of alkaloids from *lupinus spp* is their toxicity. The main side effects after a toxic dose of alkaloid consumptions are neurologic such as loss of motor coordination and muscle control. The lethal dose of *lupinus spp* alkaloids in humans is approximately 30 mg/kg of body weight.¹⁰ There are limited data regarding the toxic

dose of these alkaloids in humans. However, in the study by Paolisso et al., described above the authors used a dose of 240 mg of sparteine sulphate in moderately overweight individuals without apparent acute toxicity.⁹ The therapeutic dose for sparteine sulfate ranges from 75 to 600 mg/day.¹¹ Secondary data indicate that toxic doses of quinolizidinic alkaloids for human adults start at 25 mg/kg of body weight.¹² Considering the hypoglycaemic effects of *lupinus* from alkaloids as well as their potential toxicity shown in previous work, the objective of the present study was to evaluate the effect of raw *Lupinus mutabilis* consumption on plasma glucose and insulin concentrations in healthy volunteers as well as in dysglycemic individuals.

Subjects and methods

The Human Subjects Protection Committee at the Universidad San Francisco de Quito, Quito Ecuador, approved this study. Each participant signed an Informed Consent form after receiving explanation of the study and its possible consequences.

Subjects and study design

A phase II clinical trial was conducted in two different populations. Young healthy normal weight individuals constituted the first group (group-one). Most participants in group-one were third year medical students. The second group was formed by volunteers with a glucose level at initial screening greater than 100 mg/dL (group-two). Most of the volunteers in group-two were either first-degree relatives of patients with type-2 diabetes or overweight/obese subjects. Most participants in group-two were recruited at the Endocrinology Unit in a health care center (Unidad Municipal de Salud del Norte). Within each of the indicated populations a control group that received raw soy was conformed for comparison. Eligible subjects were randomly assigned to the groups in a proportion of three (*lupinus*) to one (soy).

Source of *Lupinus mutabilis* and Soy

Lupinus mutabilis is the most abundant variety of lupinus and a popular legume consumed in Ecuador. *Lupinus mutabilis* line 450 was harvested between September and October of 2007 from Cotopaxi, which is an Andean province of Ecuador.¹² The *L. mutabilis* was hand harvested when the beans had approximately 17% of humidity. Beans were then dried over a cement platform for approximately 48 hours until the beans were 13% water. The dried beans were then placed in sacs and stored in dry environment at room temperature 17-20° C. After milling to a 300 micron powder

Table I Alkaloid content of <i>Lupinus mutabilis</i>		
Type of sample	Alkaloid content	
Raw grain with skin	3.26 ± 0.135	Content in percentage (% W/W*)
Cooked grain with skin	0.75 ± 0.02	
Cooked grain without skin	0.3034 ± 0.008	
Water used to cook raw grain	2.09	(% V/V**)

*W/W: Weight/weight.

** V/V: Volume/volume.

(done on site at CC laboratory plant, Ambato Ecuador) *L. mutabilis* was encapsulated in gelatin capsules by CC-laboratories. No fillers or binders were added to the *lupinus* powder. Dry soybeans were purchased in a local supermarket and were processed in a similar fashion than *L. mutabilis* beans.

Dose of *Lupinus mutabilis*

Raw *L. mutabilis* or soy was administered in gelatin capsules containing 400 mg of lupine powder seeds or milled soy. Capsules were identical in appearance and were kindly prepared by (CC-Laboratorios, Quito- Ecuador). Similar amounts of *L. mutabilis* or soy per kilogram of body weight were administered to volunteers. To estimate the dose of *L. mutabilis*, the therapeutic (75 to 600 mg/day) and the toxic (25 mg/kg) doses of alkaloids present in *L. mutabilis* were considered.^{11,10} Thus, it was estimated that 3.1 mg/kg of body weight was safe to carryout the trial. The amount of grain containing 3.125 mg of alkaloid was 98.4 mg.

The amount of alkaloid present in raw *L. mutabilis* was measured as previously described and is indicated in table I.¹³

Anthropometric measurements

A standardized clinic weight scale was used to determine both height and weight of each participant. Weight and height were taken with light clothing on, but shoes off.¹⁴

Glucose, insulin and homeostasis model assessment-estimated insulin resistance (HOMA) determinations

Serum glucose was measured using a glucose oxidase method (Roche-Diagnostics) using a Hitachi Roche-917 full-automated analyzer system.

Serum insulin was determined using an electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) following

the manufacturer's instructions (Roche/Hitachi, Quito-Ecuador) and chemiluminescent emission was measured using a fully automated analyzer system ELECSYS 2010 (Roche Diagnostics, Quito-Ecuador).

Both glucose and insulin determinations were carried out in NetLab Laboratory. NetLab maintains an internal and external quality control system (College of American Pathologists, Brazilian Society of Clinical Pathologists, SBOC).

The HOMA 2 values were calculated using a modified formula of Wallace et al, fasting plasma glucose (mg/dL) multiplied by fasting serum insulin (mU/ml) and divided by 405.¹⁵ The same calculation was done using serum glucose and insulin at 60 and 90 minutes after *lupinus* or soy intake.

Blood samples

Qualified personnel took blood samples in the morning between 8 am and 10 am after 12 hours of fasting. Samples were centrifuged within 2 hours and processed immediately. Two additional samples were collected at 60 and 90 minutes after treatments. Hypoglycemic effects of lupine alkaloids have been observed within two hours of alkaloid administration.⁹

Treatments

Based on the reported toxic doses of *L. mutabilis* alkaloids (25 mg/kg) a dose of 3.1 mg/kg of body weight was considered safe and consequently was used in this study. Control group received soy in an amount that matched *L. mutabilis* intake.

Statistics

Descriptive statistics such as means and standard deviation and percentages were calculated. Due to the nature of the data non-parametric statistics were used. Kruskal Wallis was used to test statistical significance for difference between groups. Paired Wilcoxon Signed Ranks Test was used to test for differences within treatment groups.

Results

Demographics and general characteristics of volunteers

Data indicate that there were not statistically significant differences within normoglycemic and dysglycemic groups in the demographic/anthropometric variables. However, there were statistically significant

Table II
Demographics compared by group

	Treatments	Age (years)	Gender Female (%)	Weight $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (kg)	Height $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (m)	BMI $\mu\text{U} \pm \text{SD}$	WC $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (cm)
Normoglycemic	<i>L. mutabilis</i>	21.8 $\pm$ 2.6	4/16 (25)	64.8 $\pm$ 11.2	1.71 $\pm$ 0.1	22.1 $\pm$ 2.9	77.5 $\pm$ 8.1
	Soy	23.8 $\pm$ 0.8	2/5 (40)	68.2 $\pm$ 21.0	1.73 $\pm$ 0.1	22.5 $\pm$ 4.4	79 $\pm$ 14.6
Dysglycemic	<i>L. mutabilis</i>	55.8 $\pm$ 12.0	12/17 (70.6)	74.9 $\pm$ 17	1.54 $\pm$ 0.01	31.5 $\pm$ 6.2	98 $\pm$ 13
	Soy	58.4 $\pm$ 4.9	5/7 (71.4)	87.3 $\pm$ 17	1.56 $\pm$ 0.01	36.1 $\pm$ 6.5	111.2 $\pm$ 18.4

differences between normoglycemic and dysglycemic individuals in all the variables indicated in table II.

Effect of lupinus mutabilis on blood glucose and insulin in healthy volunteers

Twenty-one healthy volunteers were randomly assigned to consume lupinus (N = 16) or soy (N = 5). Subjects were admitted at Hospital de los Valles after an overnight fasting. After a short interview and anthropometric measurements, a blood sample was drawn from volunteers. Subsequently, a calculated dose (refer to subjects and methods) of *L mutabilis* or soy was administered to each participant. After treatments two blood samples at 60 and 90 minutes were obtained. Blood was processed as indicated before and serum glucose and insulin were measured. Table III shows the mean concentrations of these parameters before and after treatment with *L mutabilis* or soy. Data in table III indicates that consumption of *L mutabilis* or soy did not induced statistical significant changes in blood glucose and insulin after 60 and 90 minutes neither within nor between treatment groups of healthy volunteers.

Subsequently, the potential hypoglycemic effects of *L mutabilis* were evaluated in volunteers with increased concentrations of fasting glucose that were not receiving any hypoglycemic treatment.

Effect of Lupinus mutabilis on blood glucose and insulin in dysglycemic volunteers

Volunteers for this phase of the study were first-degree relatives of patients with type-2 diabetes or overweight/obese subjects without a previous diagnosis of diabetes. Most participants in this group were recruited in an outpatient endocrinology unit. Twenty-four volunteers were randomly allocated to consume *L mutabilis* (N = 17) or soy (N = 7) and were treated similarly than the healthy volunteer group that was normoglycemic described above.

Comparisons within groups indicate that consumption of *L mutabilis* decreased blood glucose concentrations after 60 minutes of ingestion but the decrease was not statistically significant table IV. However, *L mutabilis* ingestion produced a statistical significant decrease of serum insulin after 90 minutes of treatment. No other statistical significant changes were observed after *L mutabilis* treatment. On the other hand soy intake did not cause statistical significant changes in either glucose or insulin during the study table IV.

A close analysis of the data indicated that the greatest variability in glucose and insulin concentrations was observed in individuals that consumed *L mutabilis* and whose basal glucose concentration was greater than 100 mg/dL. The statistical analysis of the variations in blood glucose and insulin in subjects with basal glucose greater than 100 mg/dL is shown in table V.

Table III
Comparison of blood glucose and insulin concentrations in normoglycemic volunteers treated with lupinus mutabilis or soy

Treatments	Glucose 0 min $\mu \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Glucose 60 min $\mu \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Glucose 90 min $\mu \pm \text{SD}$ (mg/dL)	P-value 0 vs. 60 min	P-value 0 vs. 90 min
Lupinus (N = 16)	82.8 $\pm$ 6.2	81.3 $\pm$ 6.6	80.3 $\pm$ 5.2	0.36	0.08
Soy (N = 5)	83.4 $\pm$ 5.8	80.0 $\pm$ 9.3	81.4 $\pm$ 9.7	0.35	0.89
	Insulin 0 min $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Insulin 60 min $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Insulin 90 min $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (mg/dL)	P-value 0 vs. 60 min	P-value 0 vs. 90 min
Lupinus (N = 16)	7.3 $\pm$ 3.7	7.8 $\pm$ 3.6	6.5 $\pm$ 4	0.44	0.37
Soy (N = 5)	10.4 $\pm$ 9.7	10.5 $\pm$ 9.6	6.8 $\pm$ 6.8	1.00	0.14

Table IV
Comparison of blood glucose and insulin concentrations in dysglycemic volunteers treated with *lupinus mutabilis* or soy

Treatments	Glucose 0 min $\mu \pm \text{DE}$ (mg/dL)	Glucose 60 min $\mu \pm \text{DE}$ (mg/dL)	Glucose 90 min $\mu \pm \text{DE}$ (mg/dL)	P-value 0 vs. 60 min	P-value 0 vs. 90 min
<i>Lupinus</i> (N = 17)	107.5 $\pm$ 14.4	103.4 $\pm$ 7.2	105.3 $\pm$ 6.8	0.08	0.51
Soy (N = 7)	102.3 $\pm$ 6.4	100.6 $\pm$ 4.8	102.9 $\pm$ 7.0	0.35	0.92
	Insulin 0 min $\mu\text{U} \pm \text{DE}$ (mg/dL)	Insulin 60 min $\mu\text{U} \pm \text{DE}$ (mg/dL)	Insulin 90 min $\mu\text{U} \pm \text{DE}$ (mg/dL)	P-value 0 vs. 60 min	P-value 0 vs. 90 min
<i>Lupinus</i> (N = 17)	13.3 $\pm$ 16.0	9.9 $\pm$ 8.4	9.3 $\pm$ 7.7	0.12	0.00
Soy (N = 7)	15.7 $\pm$ 8.9	18.4 $\pm$ 9.2	11.7 $\pm$ 7.0	0.06	0.18

Table V
Comparison of blood glucose and insulin concentrations in dysglycemic volunteers treated with *lupinus mutabilis* or soy with basal glucose levels ≥ 100 mg/dL

Treatments	Glucose 0 min $\mu \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Glucose 60 min $\mu \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Glucose 90 min $\mu \pm \text{SD}$ (mg/dL)	P-value 0 vs. 60 min	P-value 0 vs. 90 min
<i>Lupinus</i> (N = 12)	114.2 $\pm$ 11.6	105.4 $\pm$ 5.6	107.8 $\pm$ 5.6	0.00	0.03
Soy (N = 5)	105.2 $\pm$ 5.0	102.4 $\pm$ 4.3	104.2 $\pm$ 6.7	0.28	0.46
	Insulin 0 min $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Insulin 60 min $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (mg/dL)	Insulin 90 min $\mu\text{U} \pm \text{SD}$ (mg/dL)	P-value 0 vs. 60 min	P-value 0 vs. 90 min
<i>Lupinus</i> (N = 14)	15.1 $\pm$ 18.6	11.0 $\pm$ 9.6	10.0 $\pm$ 8.9	0.15	0.00
Soy (N = 5)	12.2 $\pm$ 5.5	14.4 $\pm$ 5.2	8.4 $\pm$ 4.8	0.23	0.23

Table V shows that in subjects with basal glucose ≥ 100 mg/dL that consumed *L mutabilis* had statistically significant lower concentrations of glucose after 60 and 90 minutes after treatment. In addition, insulin concentrations were also significantly lower than basal levels after 90 minutes of *L mutabilis* intake. On the other hand, consumption of soy did not result in significant changes in either, glucose or insulin levels over the study time figure 1 panels C and D.

Differences between treatment groups

Comparison between treatment groups that consumed *L mutabilis* with those that consumed soy showed that there were not statistically significant differences in the levels of blood glucose before and after treatments. However, it is notorious that in severe dysglycemic individuals that consumed *L mutabilis* there were statistically significant decreases in glucose levels which lasted up to 90 minutes figure 1 panel A whereas in the group that consumed soy there were not statistically significant decreases in blood glucose figure 1 panel C.

Regarding insulin concentrations, data show that after 60 minutes of treatments there was a statistically significant decrease in insulin concentration in the *L mutabilis* compared with the soy group ($p = 0.039$), figure 1 panels B vs. D. Panels B and D also show that in volunteers with dysglycemia, insulin concentrations decreased with *L mutabilis* consumption whereas insulin concentration in the soy group increased. Furthermore, there was a progressive inhibitory effect of *L mutabilis* in serum insulin that was dependent on basal glucose concentrations. The higher the basal blood glucose the greater the *L mutabilis* inhibitory effect on insulin level at 60 and 90 minutes post treatment figure 1 panels B vs. D.

In order to assess changes in insulin resistance in treatment groups the Homeostatic model assessment (HOMA) was calculated. HOMA indicates the degree of insulin resistance (IR) based on the levels of fasting glucose and insulin.¹⁵ It is well known that only fasting glucose and insulin concentrations are used to estimate HOMA. However, in order to evaluate the potential effect of *L mutabilis* consumption on insulin resistance the HOMA-IR was also calculated at 60 and 90

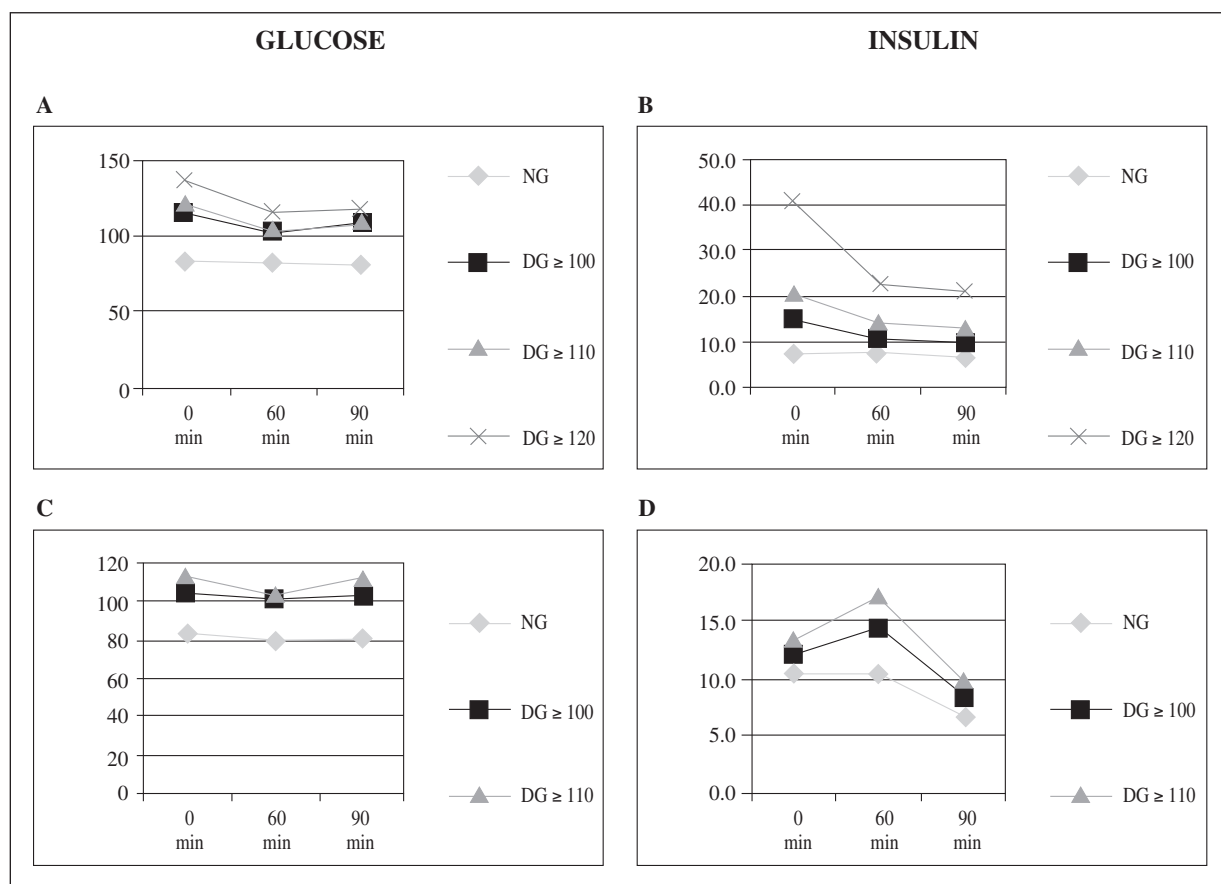


Fig. 1.—Levels of blood glucose and insulin in volunteers treated with lupinus mutabilis or soy. Panel A glucose and b insulin, lupinus group. Panel C glucose and D insulin, soy group. NG = normoglycemic; DG = dysglycemic (do not use color, IR).

minutes after treatments. Values of HOMA-IR greater than 2.5 are abnormal and indicate glucose intolerance or type-2 diabetes.^{16,17} Data indicate that in subjects with normoglycemia the HOMA values were maintained in the normal range after *L. mutabilis* or soy consumption, figure 2 panels A and C. On the other hand, in individuals with dysglycemia that consumed *L. mutabilis* there was a decrease in HOMA-IR 60 and 90 min after its intake figure 2 panel B. In the group with dysglycemia that consume *L. mutabilis* the mean value of HOMA-IR went from a frank abnormal basal value to normal values at 60 and 90 minutes of treatment figure 2 panel B. Furthermore, subjects with dysglycemia that consumed soy showed initially an increase after 60 minutes and subsequently a decrease after 90 minutes in HOMA-IR values figure 2 panel D. In this last group, HOMA-IR was always maintained in the abnormal range.

Some patients that received *L. mutabilis* experienced dizziness, hypotension and blurred vision. Ten out of 33 subjects that consumed *L. mutabilis* reported transitory dizziness, 2 were part of group with normoglycemia and 8 were subjects from the group with dysglycemia. None of the volunteers that consumed soy reported any side effects. Two of the individuals with dysglycemia that reported dizziness

also had hypotension and one of them had also blurred vision.

Discussion

Present data show that consumption of *L. mutabilis* by normal weight healthy young individuals did not significantly change blood glucose and insulin levels. However, consumption of similar doses of *L. mutabilis* by individuals with dysglycemia (fasting glucose > 100 mg/dL) decreased significantly blood glucose and insulin levels. *L. mutabilis* effect was greater in those subjects with higher basal glucose levels. Glucose lowering effects of *L. mutabilis* were not observed in a control group receiving soy. In addition, a statistically significant reduction in insulin levels was observed in the *L. mutabilis* group compared with the soy group after 60 minutes of treatment. Furthermore, only treatment with *L. mutabilis* improved insulin resistance in subjects with dysglycemia whereas soy treatment did not. These data demonstrate that *L. mutabilis* consumption has important metabolic effects.

Previous *in vitro* and *in vivo* work indicates that conglutin-γ and alkaloids from *lupinus spp* cause important metabolic effects, which are in agreement

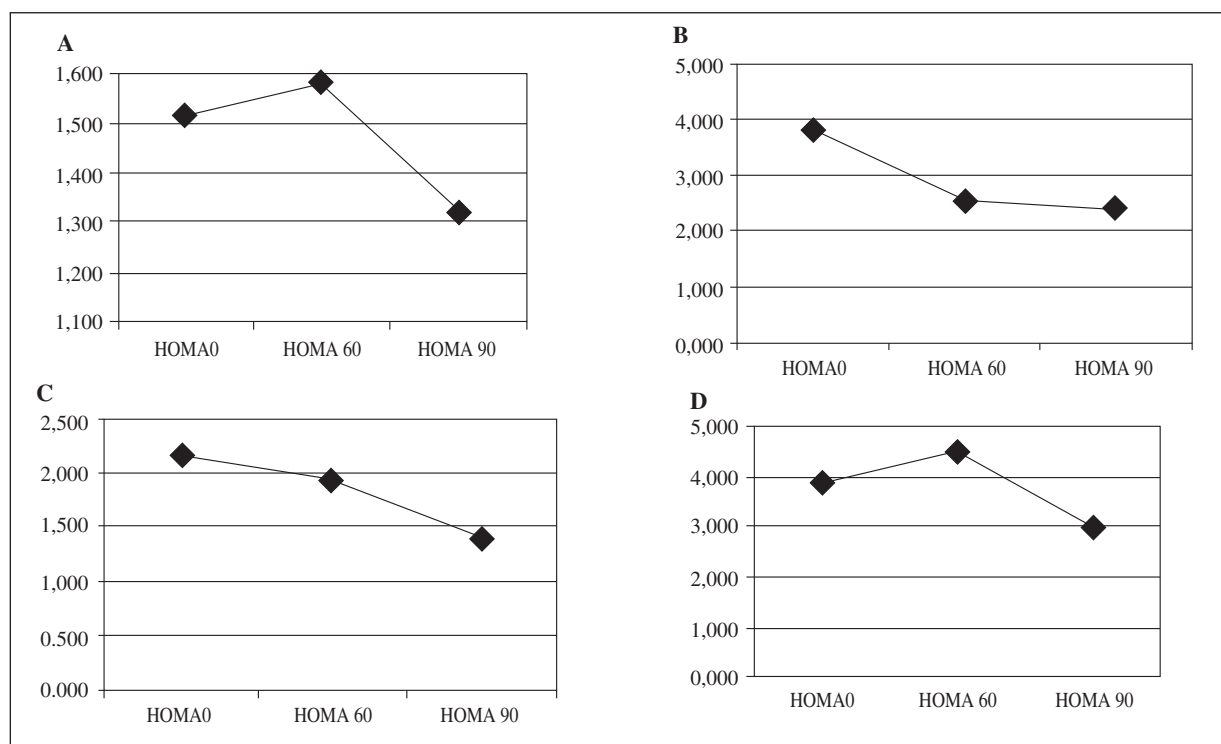


Fig. 2.—Homeostatic model assessment (HOMA) in volunteers treated with lupinus or soy. Panel A normoglycemic subjects, lupinus group. Panel B dysglycemic subjects, lupinus group. Panel C normoglycemic subjects, soy group. Panel D dysglycemic subjects, soy group.

with the present report. Conglutin- γ , a protein from *lupinus* has shown specific binding to insulin and hypoglycaemic effects in rats subjected to glucose overload.⁶ The mechanisms of action of this protein for its hypoglycaemic effects have not been determined. García Lopez et al., reported that quinolizidine alkaloids from *lupinus spp* induced insulin release from cultured pancreatic islets from normal rats.⁷ This secretagogue effect was greater in islets cultured with high glucose concentrations than in islets cultured with low glucose. However, some alkaloids, like 2-thionosparteine, induced insulin secretion even in those islets cultured in medium with low glucose. On the other hand, alkaloids such as lupanine, the most abundant alkaloid in *L mutabilis*, only induced insulin release by the islets that were cultured in high glucose concentrations.⁷ In the present study, raw *L mutabilis*, with its entire alkaloid content decreased blood glucose levels only in individuals with high levels of glucose. This observation was evident in a volunteer with fasting glucose of 143 mg/dL whose glucose dropped to 112 mg/dL after 90 min of lupinus consumption. This represents a decrease of 22% in blood glucose.

In an in vivo model of diabetes induced by streptozotocin the intra-peritoneal injection of quinolizidine alkaloids provoked a decrease in blood glucose concentrations.⁸ In that study not all alkaloids showed the same hypoglycaemic effects. Thus, in diabetic animals treated only with lupanine there was not a decrease in blood glucose while in those animals

treated with 2-thionosparteine there was a significant decrease in blood glucose at 90 and 120 min after alkaloid administration.⁸ This decrease in blood glucose was similar to the observed after treatment with glibenclamide, a commonly drug used to decrease blood glucose. However, administration of quinolizidine alkaloids to non-diabetic rats did not change blood glucose concentrations.⁸ Regarding insulin, only administration 2-thionosparteine significantly increased plasma insulin levels in non-diabetic animals. In that study alkaloid treatment increased blood insulin levels although the increase was not statistically significant.⁸

Clinical studies in healthy volunteers or with individuals with type-2 diabetes have shown that intravenous administration of *lupinus spp* alkaloids decrease blood glucose and increase insulin. Thus, administration of sparteine sulphate (240 mg i.v.) decreased blood glucose after 20 minutes of infusion to normal subjects.¹¹ Glucose decrease was accompanied with an increment of serum insulin that also occurred 20 minutes after infusion. These results do not agree with the animal model of diabetes discussed previously where after alkaloid administration there were no changes in either glucose or insulin levels in animals that did not develop diabetes.⁸ Present results also indicate that oral administration of raw *L mutabilis* did not affect significantly glucose or insulin levels in normal healthy volunteers. The limited changes observed in blood glucose and insulin could be due to the fact that participating volunteers were young healthy individuals. In normal

subjects blood glucose concentrations are finely regulated. Close regulation of blood glucose maintains a physiologic constant range of glucose between 70 a 100 mg/dL.

On the other hand, Paolisso G. et al, have reported that intravenous administration of sparteine sulphate (240 mg i.v.) to subjects with type-2 diabetes decreased blood glucose and increased insulin.⁹ In that study, changes in glucose and insulin were evident after 40 minutes of intravenous alkaloid infusion. In the present study, there was also a decrease in blood glucose in volunteers with dysglycemia after 60 minutes of *lupinus* consumption. Regarding insulin, in contrast to the observations of Paolisso G. et al, in the present study there was not an increase in insulin levels; on the contrary there was a statistical significant decrease of the hormone after 90 minutes of treatment. A potential explanation of these differences could be the fact that in the present study insulin was measured only at two time points 60 and 90 minutes after *L mutabilis* intake while Paolisso et al measured insulin every 10 minutes during one hour.⁹ This allowed them to measure the putative peak of insulin after the release from the pancreatic β -cell.⁹ In addition, the type of treatments used in the present and the indicated studies could explain the different results on the levels of insulin. In the indicated studies with normal individuals as well as with patients with type-2 diabetes, purified *lupinus spp* alkaloids were used intravenously while in the present study raw *L mutabilis* beans were orally administered.^{11,9} Purified alkaloids and raw *lupinus* could have a distinct pharmacokinetics. Raw *lupinus* beans contain several alkaloids and micro and macronutrients that could modulate: a. the secretagogue activity of alkaloids; b. the potential effect on insulin receptor; and c. insulin half-life. Insulin is metabolized in the liver after its release from the pancreas in a relative short time, approximately 3.5 minutes. Insulin that reaches the periphery, muscle and adipose tissue, after engaging its receptor is internalized by the cells and subsequently degraded.¹⁸ During this process target cells are stimulated to allow glucose uptake through glucose transporter GLUT-4. Both events insulin uptake and glucose transport inside the cells could explain present observations of glucose and insulin decrease after *L mutabilis* consumption. In addition, the improvement in HOMA-IR observed in subjects with dysglycemia that consumed *L mutabilis* could also be the result of a decrease in blood glucose and insulin levels. Future pharmacokinetics studies on *L mutabilis* and its components such as proteins and alkaloids, could clarify their effect on pancreatic β -cells as well as insulin target cells.

There were no severe side effects after raw *L mutabilis* consumption both in normal or volunteers with dysglycemia. However, some individuals with dysglycemia that consumed *lupinus* showed transient dizziness, hypotension and blurred vision. These side

effects have been reported in individuals with polymorphism for the enzyme "debrisoquin hydroxylase" that is responsible of the alkaloid sparteine metabolism.¹⁹ Regardless the capacities to metabolize lupinus alkaloids, 75% of these are excreted unchanged in the urine within hours of consumption.²⁰ Raw *lupinus* consumption without medical supervision must be discouraged to avoid potential toxicity and undesirable side effects.

Further studies are needed to determine if lower doses of raw *L mutabilis* decrease blood glucose and insulin. At the moment, there is evidence that the effect lasts at least 90 minutes which was the longest time measured in the present study. In addition studies that compare the effect of raw *lupinus* with the putative effect of isolated proteins and alkaloids are also needed.

Acknowledgements

We would like to thank all participating volunteers. We also thank Maria Fernanda Loaiza, Cristina Chavez, Sara Cifuentes, Jorge Reyes, Paulina Armas, Patricio Rojas. Carlos Cobo (CC-Laboratories) for their technical assistance. This work received partial financial support from *Chancellor Grants* Universidad San Francisco de Quito.

References

1. Smyth S, Heron A. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Nat Med* 2006; 12 (1): 75-80.
2. Yach D, Stuckler D, Brownell KD. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes. *Nat Med* 2006; 12 (1): 62-66.
3. INEC [database on the internet]. Anuario de Nacimientos y Defunciones 2009. [cited 2010 Sept 20]. Available from: http://www.inec.gov.ec/web/guest/publicaciones/anuarios/inv_soc/nac_def
4. Pearson ER. Pharmacogenetics and future strategies in treating hyperglycaemia in diabetes. *Front Biosci* 2009; 14: 4348-62.
5. Hatzold T, Elmadfa I, Gross R, Wink M, Hartmann T, and Witte L. Quinolizidine alkaloids in seeds of *Lupinus mutabilis*. *J Agric Food Chem* 1983; 31 (5): 934-8.
6. Chiara Magni C, Fabio Sessa F, Elena Accardo E, Marco Vanoni M, Paolo Morazzoni P, Alessio Scarafoni A et al. Conglutin, a lupin seed protein, binds insulin in vitro and reduces plasma glucose levels of hyperglycemic rats. *Review Article J Nutr Biochem* 2004, 15 (11): 646-650.
7. García López PM, de la Mora PG, Wysocka W, Maiztegui B, Alzugaray ME, Del Zotto H et al. Alkaloids isolated from *Lupinus* species enhance insulin secretion. *Eur J Pharmacol* 2004; 504 (1-2): 139-42.
8. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirici M, Atabek E, Yaz C. Homeostasis Model Assessment Is More Reliable Than the Fasting Glucose/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index for Assessing Insulin Resistance Among Obese Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 115 (4): e500-3.
9. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28 (7): 412-9.

10. Bobkiewicz-Kozłowska T, Dworacka M, Kuczyński S, Abramczyk M, Kolano R, Wysocka W, García López PM, Winiarska H. Hypoglycaemic effect of quinolizidine alkaloids—lupanine and 2-thionosparteine on non-diabetic and streptozotocin-induced diabetic rats. *Eur J Pharmacol* 2007; 565 (1-3): 240-4.
11. Paolisso G, Sgambato S, Passariello N, Pizza G, Torella R, Tesaro P et al. Plasma glucose lowering effect of sparteine sulphate infusion in non-insulin dependent (type 2) diabetic subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1988; 34 (3): 227-32.
12. Australia New Zealand Food Authority. Lupin Alkaloids In Food A Toxicological Review And Risk Assessment Technical Report Series No. 3. 2001 November [cited 2010 September 29]. Available from: http://www.foodstandards.gov.au/_src/files/TR3.pdf
13. Sgambato S, Paolisso G, Passariello N, Varricchio M, D'Onofrio F. Effect of sparteine sulphate upon basal and nutrient-induced insulin and glucagon secretion in normal man. *Eur J Clin Pharmacol* 1987; 32 (5): 477-80.
14. Jarrín P. Caracterización y tratamiento del agua del desamargado del chocho (*Lupinus mutabilis Sweet*) proveniente de la planta piloto de la Estación de Santa Catalina [dissertation]. INIAP; 2003.
15. Von Baer, D, Reimerdes, E. and Feldheim, W. (1979). Methoden zur Bestimmung der Chinolizidin-Alkaloid In: *Lupinus mutabilis*. I. Schnellmethoden. Z. Lebensm. Unters, Forsch, 169, 27-31.
16. Yopez R, Carrasco F, Baldeón ME. Prevalence of overweight and obesity in Ecuadorian adolescent students in the urban area. *Arch Latinoam Nutr* 2008; 58 (2): 139-143.
17. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27 (6): 1487-95.
18. Kolman P, Pica A, Carvou N, Boyde A, Cockcroft S, Loesch A et al. Insulin uptake across the luminal membrane of the rat proximal tubule in vivo and in vitro. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 296 (5): F1227-37.
19. Relling MV. Polymorphic drug metabolism. *Clin Pharm* 1989; 8 (12): 852-63.
20. Petterson DS, Greirson BN, Allen DG, Harris DJ, Power BM, Dusci LJ et al. Disposition of lupanine and 13-hydroxylupanine in man. *Xenobiotica* 1994; 24 (9): 933-41.

Original

Presencia de malnutrición y riesgo de malnutrición en ancianos institucionalizados con demencia en función del tipo y estadio evolutivo

M.^a A. Camina Martín¹, S. Barrera Ortega¹, L. Domínguez Rodríguez¹, C. Couceiro Muíño¹, B. de Mateo Silleras² y M.^a P. Redondo del Río²

¹Centro Asistencial San Juan de Dios. Palencia. ²Área de Nutrición y Bromatología. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. España.

Resumen

Objetivo: Determinar si existen diferencias en el estado nutricional de los pacientes con demencia en función del tipo y la severidad de la misma.

Método: Mediante un estudio transversal se realizó una valoración del estado nutricional (valoración antropométrica, Mini Nutritional Assessment, protocolo de Chang) en 83 ancianos institucionalizados con diagnóstico de demencia en estadios evolutivos 5, 6 y 7 de las escalas GDS (Global Deterioration Scale) y FAST (Functional Assessment Staging). Los resultados se analizaron mediante los tests Chi-cuadrado, ANOVA o Kruskal-Wallis, contrastes a posteriori de Scheffé y test de tendencia lineal. La significación se alcanzó con $p < 0,05$.

Resultados: La edad media de los residentes fue de 81,22 años. El IMC reveló que el 21 % de la muestra presentaba riesgo de malnutrición y el 14,5 % malnutrición por defecto. En cambio, el MNA clasificó al 56,6 % de los residentes en situación de riesgo de malnutrición y al 41 % con malnutrición. Según el método de Chang el porcentaje de pacientes malnutridos ascendió al 75,9 %. Ninguna de estas variables mostró asociación con el tipo de demencia. Se observó una asociación significativa entre el estadio evolutivo de la demencia y el IMC ($p = 0,004$), MNA ($p = 0,002$ y $p = 0,006$ para la puntuación y la categoría, respectivamente), circunferencia muscular del brazo ($p = 0,043$) y circunferencia de la pantorrilla ($p = 0,043$); aunque no para el porcentaje de masa grasa ni para el diagnóstico nutricional establecido por el método de Chang (grado y tipo de MN). El test de tendencia lineal confirmó que tanto las puntuaciones del MNA y del IMC, como los valores de la circunferencia muscular del brazo y de la circunferencia de la pantorrilla fueron menores en los estadios de demencia más severos.

Conclusión: Independientemente del tipo de demencia, la presencia de malnutrición en ancianos institucionalizados aumenta conforme lo hace el estadio evolutivo de la misma.

(Nutr Hosp. 2012;27:434-440)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5470

Palabras clave: Evaluación nutricional. Malnutrición. Ancianos. Demencia. Mini Nutritional Assessment.

Correspondencia: María Alicia Camina Martín.

C. A. San Juan de Dios. Área Psiquiatría (Ud. San Rafael).
Paseo Faustino Calvo, s/n. 34005 Palencia.
E-mail: aliciacamina@gmail.com

Recibido: 14-III-2011.

1.ª Revisión: 11-V-2011.

2.ª Revisión: 4-VIII-2011.

3.ª Revisión: 3-IX-2011.

Aceptado: 24-X-2011.

PRESENCE OF MALNUTRITION AND RISK OF MALNUTRITION IN INSTITUTIONALIZED ELDERLY WITH DEMENTIA ACCORDING TO THE TYPE AND DETERIORATION STAGE

Abstract

Objective: To determine if there exist differences in the nutritional status of patients with dementia according to the type and severity of the disease.

Method: In this cross-sectional study we carried out an assessment of the nutritional status (anthropometrical assessment, Mini Nutritional Assessment, Chang's protocol) in 83 institutionalized elderly diagnosed with dementia at evolutionary states of 5, 6, and 7 of GDS (Global Deterioration Scale) and FAST (Functional Assessment Staging). The results were analyzed by the Chi-squared, ANOVA, or Kruskal-Wallis tests, the Scheffé's posteriori contrasts, and the linear trend test. Significance was considered at $p < 0.05$.

Results: The mean age of the patients was 81.22 years. The BMI revealed that 21 % of the sample were at risk for malnourishment and 14.5 % were malnourished. However, by using the MNA, 56.6 % of the patients were at risk for malnourishment and 41 % were malnourished. According to the Chang's method, the percentage of malnourished patients was increased to 75.9 %. None of these variables showed an association with the type of dementia. A significant association was observed between the evolutionary state of dementia and the BMI ($p = 0.004$), MNA ($p = 0.002$ and $p = 0.006$ for the score and the category, respectively), the muscle circumference of the arm ($p = 0.043$) and the calf circumference ($p = 0.043$) but not with the percentage of fat mass nor the nutritional diagnosis established by the Chang's method (degree and type of MN). The linear trend test confirmed that both the MNA and BMI scores and the muscle circumference of the arm and the calf circumference were lower in the more severe dementia states.

Conclusion: Irrespective of the type of dementia, the presence of malnourishment in institutionalized elderly increases in parallel to the evolutionary degree of the dementia.

(Nutr Hosp. 2012;27:434-440)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5470

Key words: Nutritional Assessment. Malnutrition. Elderly. Dementia. Mini Nutritional Assessment.

Abreviaturas

CB: Circunferencia del brazo.
CMB: Circunferencia muscular del brazo.
CP: Circunferencia de la pantorrilla.
DS: Desviación estándar.
DSM IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4ª Edición).
FAST: Functional Assessment Staging.
GDS: Global Deterioration Scale.
IMC: Índice de masa corporal.
MG: Masa grasa.
MN: Malnutrición.
MNA: Mini Nutritional Assessment.
SEGG: Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología.
SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.
UPP: Úlceras por presión.
VEN: Valoración del estado nutricional.

Introducción

Las personas ancianas constituyen un colectivo particularmente vulnerable a la malnutrición (MN)¹. La etiología de este gran síndrome geriátrico es multifactorial, viéndose implicados, además de los procesos fisiológicos propios del envejecimiento², factores de otra índole, como los socio-económicos o psicológicos³, y aquellos secundarios a la pluripatología característica del anciano⁴.

La demencia es *per se* un factor de riesgo de MN⁵, pues a los factores citados se suman la presencia de apraxia, agnosia, trastornos de comportamiento alimentario o lesiones hipotalámicas que pueden afectar a los centros reguladores del apetito y, como consecuencia, al control del peso corporal⁶. Estudios recientes muestran que el estado nutricional de los pacientes dementes institucionalizados es peor que el de aquellos que, también institucionalizados y de la misma edad, presentan un estado cognitivo normal o un deterioro cognitivo leve⁷. Además, la MN se hace más evidente en las fases más avanzadas de esta enfermedad, pues la disfagia, la inmovilidad o determinadas complicaciones que conllevan un aumento en los requerimientos nutricionales, como úlceras por presión (UPP) o infecciones de repetición, y que se presentan como consecuencia del propio proceso degenerativo, comprometen aún más el estado nutricional del paciente.

Por otra parte, esta relación es recíproca; también la propia MN favorece el deterioro funcional del paciente demente, promoviendo un detrimento a nivel músculo-esquelético (sarcopenia y osteopenia), provocando inmunosupresión y disminuyendo la capacidad respiratoria y cardíaca. Del mismo modo, en el aparato digestivo provoca un deterioro que se manifiesta en forma de malabsorción, lo cual cerrará un círculo vicioso que, en último término, se traducirá en un

aumento considerable de la morbi-mortalidad. Por tanto, una adecuada intervención nutricional puede prevenir o retrasar la aparición de las comorbilidades citadas y, en última instancia, contribuir a la mejora de la calidad de vida del paciente demente. Para ello resulta fundamental la detección precoz, tanto de situaciones de riesgo nutricional, como de la presencia de MN. En este sentido, numerosos trabajos han estudiado la prevalencia de MN en la población anciana. Sin embargo, son menores los estudios epidemiológicos cuya población diana haya sido específicamente el paciente con diagnóstico de demencia, y aún más escasos los que se han centrado en el estudio del estado nutricional del paciente demente atendiendo al tipo de demencia o al estadio evolutivo de la misma. El diagnóstico de riesgo de MN o MN propiamente dicha en estos pacientes puede contribuir al desarrollo de estrategias de intervención nutricional más personalizadas y precoces, orientadas a la prevención y/o, en su caso, al tratamiento de la misma, retardando de este modo la aparición de las comorbilidades asociadas que comprometen el estado de salud del paciente y su calidad de vida.

El objetivo de este estudio fue determinar si existen diferencias en el estado nutricional de los pacientes con demencia en función del tipo y la severidad de la misma.

Materiales y métodos

En junio de 2010 se llevó a cabo un estudio de corte transversal con un grupo de pacientes institucionalizados en la Unidad San Rafael, del Centro Asistencial San Juan de Dios de Palencia. El único criterio de inclusión fue el diagnóstico de demencia según los criterios de la clasificación DSM IV⁸, en una situación evolutiva comprendida en los niveles 5, 6 y 7 de las escalas GDS (*Global Deterioration Scale*)⁹ y FAST (*Functional Assessment Staging*)¹⁰. Se excluyeron los pacientes ingresados por medio del programa integral de respiro familiar y aquellos cuya estancia programada en el centro fue de carácter temporal. Se obtuvo el consentimiento informado y la aprobación del estudio por parte del Comité de Ética del centro. De los 86 participantes incluidos al inicio del estudio, uno fue trasladado a otro centro y dos fallecieron antes de finalizar la recogida de datos, por lo que el tamaño muestral final fue de 83 pacientes.

Siguiendo el protocolo de rutina del centro, y para considerar de manera aislada a los enfermos en fase terminal, los pacientes en estadio GDS 7 se clasificaron en dos subgrupos en base al deterioro funcional presentado según la escala FAST: 1) pacientes GDS 7 no terminales o en estadio FAST < 7c y 2) pacientes GDS 7 terminales o en estadio FAST ≥ 7c.

Las medidas antropométricas empleadas para la valoración del estado nutricional (VEN) se realizaron siguiendo el protocolo establecido por la SENPE y la

SEGG en su documento de consenso sobre la valoración nutricional en el anciano¹¹. Se registraron el peso, la altura (estimada con la ecuación de Chumlea¹² a partir de la distancia talón-rodilla), los pliegues cutáneos, las circunferencias del brazo (CB) y de la pantorrilla (CP) y el porcentaje de masa grasa (%MG) estimado con las ecuaciones de Siri y Durnin y Womersley¹³.

También se utilizó la escala *Mini Nutritional Assessment*¹⁴ (MNA) y el protocolo de evaluación nutricional propuesto por Chang¹⁵. Dado que los pacientes con demencia severa (terminales o no) presentan una disminución de sus facultades mentales que imposibilita que éstos puedan responder los ítems del MNA relativos a la autopercepción que el paciente tiene sobre su salud, su alimentación y los relacionados con el grado de autonomía, estos ítems fueron valorados con la menor puntuación. Por la misma razón, para cumplimentar los ítems del MNA referentes al cuestionario dietético se recurrió a la valoración realizada por parte del personal que asiste habitualmente a estos pacientes durante las ingestas.

Por último, se registraron la presencia o ausencia de infecciones de repetición, UPP, disfagia e inmovilidad, así como la polifarmacia, entendiéndose por esta última el consumo concomitante y regular de 4 o más fármacos diariamente, para todos los pacientes e independientemente del grado de severidad de la demencia.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó con el software SPSS 15.0. Las variables se describieron como media (DS) y frecuencias. La normalidad de la distribución de las variables se evaluó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar el estado nutricional de los participantes en función del tipo de demencia y del estadio GDS/FAST, se emplearon los test Chi-cuadrado y ANOVA de un factor o Kruskal-Wallis. Se emplearon los contrastes *a posteriori* de Scheffé si estas últimas pruebas resultaron positivas. También se realizaron pruebas de tendencia lineal (contraste polinómico) entre los parámetros nutricionales y los diferentes estadios GDS/FAST. El nivel de significación estadística se alcanzó con $p < 0,05$.

Resultados

Las características de la muestra se exponen en la tabla I. A pesar de que la media de la puntuación del IMC obtenida reveló una situación de normalidad nutricional en la muestra, 21 pacientes (25,3%) se encontraban en riesgo de desnutrición, con un IMC entre 21,9 y 18,5 kg/m²; y 12 sujetos (14,5%) estaban leve, moderada o gravemente desnutridos. En cuanto a los factores de riesgo nutricional analizados, 21 (25,3%) presentaban UPP, 60 (72,3%) disfagia, 33 (39,8%) padecían infecciones de repetición y 47 (56,6%) se encontraban inmovilizados en silla de ruedas. El 91,6% de los pacientes (76) estaban polimedicados, y no se observó una asociación significativa entre la toma de más de 3 fármacos y el grado de demencia.

El MNA reveló una situación general de riesgo de MN. Únicamente 2 sujetos (2,4%) obtuvieron $> 23,5$

Tabla I <i>Características de la muestra (n = 83)</i>	
<i>Variables</i>	<i>Valor</i>
Sexo	
Masculino	29 (34,9%)
Femenino	54 (65,1%)
Edad (años)	81,22 (8,89)
Peso (kg)	54,71 (1,25)
IMC (kg/m ²)	23,00 (4,26)
CMB (cm)	20,12 (2,13)
CP (cm)	40,42 (6,63)
MG (%)	31,85 (8,51)

IMC: Índice de masa corporal; CMB: Circunferencia muscular del brazo; CP: Circunferencia de la pantorrilla; MG: Masa grasa. Los resultados se expresan como media (DS), excepto el sexo, expresado como frecuencia (%).

puntos (normalidad nutricional). Sin embargo, según el protocolo de evaluación nutricional de Chang, fueron 20 (24,1%) los pacientes no malnutridos, mientras que aproximadamente un 72% de la muestra se encontraba entre los grupos de MN leve y moderada (tabla II).

El tipo de demencia más prevalente fue la enfermedad de Alzheimer. El estadio evolutivo mayoritario fue el GDS-6, seguido por el GDS-7/FAST $< 7c$, los cuales abarcaron conjuntamente alrededor del 65% de la muestra (tabla III).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre tipo de demencia y malnutrición (o riesgo), establecida con el MNA (puntuación y categoría), con el método de Chang o con otras variables de la VEN. Sin embargo, cuando el análisis estadístico se realizó en función del estadio GDS/FAST, sí se observaron

Tabla II <i>Valoración del estado nutricional (n = 83)</i>		
<i>Variables</i>	<i>N (frecuencia)</i>	<i>Media (DS)</i>
MNA (puntuación)	83 (100%)	17,43 (3,31)
MNA (categoría)		
Normal	2 (2,4%)	24,25 (0,35)
Riesgo de MN	47 (56,6%)	19,41 (1,78)
MN	34 (41,0%)	14,28 (2,05)
Chang. Grado MN		
Sin Malnutrición	20 (24,1%)	
MN Leve	38 (45,8%)	
MN Moderada	22 (26,5%)	
MN Severa	3 (3,6%)	
Chang. Tipo MN		
Sin Malnutrición	20 (24,1%)	
Calórica	18 (21,7%)	
Proteica	37 (44,6%)	
Mixta	8 (9,6%)	

MNA: Mini-Nutritional Assessment; MN: Malnutrición.

Tabla III
Frecuencia del tipo y estadio GDS/FAST de demencia

Variables	N (frecuencia)
Tipo de demencia	
Alzheimer	37 (44,6%)
Mixta	29 (34,9%)
Vascular	7 (8,4%)
Subcortical	3 (3,6%)
Inespecífica	4 (4,8%)
Otras	3 (3,6%)
Estadio GDS/FAST	
GDS 5	14 (16,9%)
GDS 6	28 (33,7%)
GDS 7/FAST < 7c	27 (32,5%)
GDS 7/FAST ≥ 7c	14 (16,9%)

GDS: Global Deterioration Scale; FAST: Functional Stating Assessment. Los resultados se expresan como frecuencia absoluta (n) y relativa (%).

diferencias significativas para el IMC ($p = 0,004$), MNA ($p = 0,002$ y $p = 0,006$ para la puntuación y la categoría, respectivamente), circunferencia muscular del brazo ($p = 0,043$) y CP ($p = 0,043$); aunque no para el %MG ni para el diagnóstico nutricional establecido por el método de Chang (grado y tipo de MN) (tabla IV).

Los análisis *post-hoc* mostraron que, en general, cuanto mayor es el estadio GDS/FAST, menores son los valores medios de la puntuación en el MNA, CMB, CP e IMC (tabla IV), lo que se confirma mediante las pruebas de tendencia lineal realizadas (fig. 1).

El MNA reveló claramente esta tendencia: el 92,86% de los pacientes incluidos en el grupo GDS/FAST 5 se encontraban en situación de riesgo de MN, mientras que el 78,57% de los pacientes en GDS7/FAST ≥ 7c estaban malnutridos (tabla V).

Discusión

La prevalencia de riesgo de malnutrición y de malnutrición es alta en nuestra muestra de pacientes geriá-

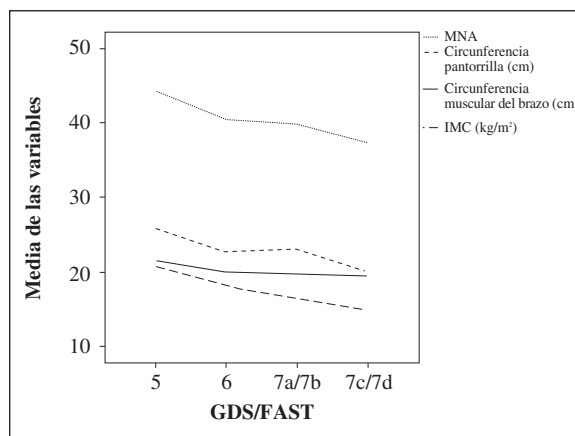


Fig. 1.—Tendencia lineal de la puntuación en el MNA, IMC, circunferencia muscular del brazo y circunferencia de la pantorrilla en función del grado de demencia.

tricos institucionalizados con diagnóstico de demencia, y aumenta a medida que lo hace su estadio evolutivo, aunque no varía en función del tipo de demencia.

De entre las más de 70 herramientas disponibles para la VEN geriátrica, hemos empleado la versión original del MNA porque fue diseñada para ser una herramienta, rápida y no invasiva, aplicable específicamente en la población anciana¹⁶; fue validada en tres estudios consecutivos realizados en Francia y Nuevo México entre 1991 y 1993^{17,18}; y posee capacidad para clasificar correctamente al 70-75% de los ancianos sin necesidad de utilizar marcadores bioquímicos, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 98%¹⁷. Además, diversos estudios refieren que, frente a otras herramientas como el *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) o la Valoración Global Subjetiva (VGS o SGA), el MNA es la elección preferente para la población geriátrica en cualquier entorno (ambulatorio, hospitalario o en residencias)¹⁹⁻²¹.

No obstante, recientemente se ha sugerido que la escala MNA presenta menor sensibilidad y especificidad en pacientes geriátricos institucionalizados con deterioro cognitivo moderado y severo²⁴. Además, hay

Tabla IV
Indicadores de la valoración del estado nutricional en función del estadio GDS/FAST

Variables	GDS/FAST				Prueba de tendencia lineal p
	GDS 5 (n = 14)	GDS 6 (n = 28)	GDS 7 FAST < 7c (n = 27)	GDS 7 FAST ≥ 7c (n = 14)	
IMC (kg/m ²)	25,81 (4,46)	22,72 (4,16)	23,29 (3,94)	20,16 (3,14)	0,002
MNA	20,75 (1,82)	18,09 (3,27)	16,33 (2,65)	14,89 (2,71)	<0,001
CMB	21,52 (1,79)	19,98 (2,36)	19,87 (1,89)	19,44 (1,95)	0,008
CP	44,31 (5,56)	40,54 (6,43)	39,86 (6,62)	37,37 (6,74)	0,009
%MG	34,27 (8,53)	30,87 (9,25)	32,70 (8,55)	29,74 (6,75)	0,429

GDS: Global Deterioration Scale; FAST: Functional Stating Assessment; MNA: Mini-Nutritional Assessment; MN: Malnutrición; CMB: Circunferencia muscular del brazo; CP: Circunferencia de la pantorrilla; MG: Masa grasa. Los resultados se expresan como media (DS).

Tabla V
Catalogación del riesgo de malnutrición (MN) y de MN mediante el MNA y el método de Chang en función del estadio GDS/FAST

Variables	GDS/FAST			
	GDS 5 (n = 14)	GDS 6 (n = 28)	GDS 7 FAST < 7c (n = 27)	GDS 7 FAST ≥ 7c (n = 14)
MNA (categoría)				
Normal	1 (7,1)	1 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Riesgo de MN	13 (92,9)	18 (64,3)	13 (48,1)	3 (21,4)
MN	0 (0)	9 (32,1)	14 (51,9)	11 (78,6)
Chang. Grado MN				
Sin MN	7 (50,0)	4 (14,3)	8 (29,6)	1 (7,1)
MN Leve	7 (50,0)	12 (42,9)	12 (44,4)	7 (50,0)
MN Moderada	0 (0)	11 (39,3)	6 (22,2)	5 (35,7)
MN Severa	0 (0)	1 (3,6)	1 (3,7)	1 (7,1)
Chang. Tipo MN				
Sin MN	7 (50,0)	4 (14,3)	8 (29,6)	1 (7,1)
Calórica	3 (21,4)	7 (25,0)	4 (14,8)	4 (28,6)
Proteica	4 (28,6)	13 (46,4)	13 (48,1)	7 (50,0)
Mixta	0 (0)	4 (14,3)	2 (7,4)	2 (14,3)

GDS: Global Deterioration Scale; FAST: Functional Staging Assessment; MNA: Mini-Nutritional Assessment; MN: Malnutrición. Los resultados se expresan como frecuencia absoluta (n) y relativa (%).

que tener en cuenta con estos pacientes que, de los cuatro aspectos que contempla el MNA, aquellos relacionados con la valoración dietética y con la autopercepción del estado de salud no aportan información adicional: por una parte, el avanzado deterioro cognitivo imposibilita que el anciano sea capaz de autopercebir su estado de salud, y, por otra, la mayor parte de los sujetos recibe la misma dieta (basal geriátrica) y son asistidos durante las comidas. Por estos motivos también incluimos el método propuesto por Chang, que emplea parámetros objetivos antropométricos, bioquímicos e inmunológicos, de manera que permite clasificar la MN en función del tipo y severidad. Sin embargo, tanto el MNA como el método de Chang presentan limitaciones a la hora de establecer el diagnóstico nutricional en el anciano con demencia: el MNA por su carácter subjetivo, y el método de Chang por el gran peso que da a las proteínas viscerales.

También se han analizado las CP y CMB, que evalúan las reservas de energía y proteína muscular. Se ha documentado que la CP es el parámetro antropométrico más sensible a la pérdida de tejido muscular en ancianos, especialmente cuando hay disminución de actividad física²². Además, se ha sugerido que la utilización conjunta de la CP y el MNA permite predecir de manera rápida y sencilla la situación nutricional de los ancianos²³.

Por otra parte, si bien el IMC aporta indirectamente un valor predictivo de contenido de grasa corporal (GC) y es el parámetro más comúnmente empleado para clasificar el estado nutricional, en ocasiones no puede ser considerado como un marcador fiable de peso saludable. Este hecho se hace más evidente en sujetos de avanzada edad, en los que esta capacidad predictiva de contenido

de GC se encuentra disminuida, debido a los cambios en la composición corporal propios de este colectivo (disminución de la masa ósea y muscular, e incremento de masa grasa). Este aumento de la MG se focaliza principalmente a nivel perivisceral, dificultando por tanto la VEN y la consiguiente detección de una posible MN a través de métodos antropométricos.

En nuestra muestra destaca el alto porcentaje de sujetos en situación de normalidad nutricional catalogados mediante el IMC (60,2%), en comparación con los encontrados según el MNA (2,4%) y el protocolo de Chang (24,1%). También se ha observado, a partir de la estimación con técnicas antropométricas, un alto %MG y valores reducidos de la CMB y la CP (tabla I), lo que confirma que la utilización del IMC en la VEN geriátrica se encuentra limitada y puede enmascarar estados de obesidad sarcopénica, especialmente si, como en este caso, la actividad física es nula o muy reducida. En consecuencia, resulta evidente la necesidad de encontrar un método *Gold Standard* para realizar la VEN en pacientes geriátricos.

A pesar de las discordancias observadas entre los distintos métodos empleados para la detección de riesgo de malnutrición o de malnutrición, su prevalencia es elevada en nuestra muestra y no difiere entre los diferentes tipos de demencia, aunque sí que se asocia con el estadio GDS/FAST. Según el método de Chang, la mayoría de los pacientes (el 75,9%) están desnutridos, independientemente del GDS/FAST; sin embargo, el MNA muestra que la prevalencia de MN aumenta progresivamente conforme lo hace el estadio evolutivo.

Otros trabajos que han estudiado la prevalencia de MN en pacientes dementes tampoco han encontrado

diferencias significativas en el IMC ni en la puntuación y clasificación obtenida con el MNA en función del tipo de demencia³²⁻³⁴.

Aunque no hemos encontrado trabajos que se hayan centrado específicamente en los estadios más avanzados de esta enfermedad, diversos estudios descriptivos han referido que el estado nutricional, determinado por la escala MNA y por el %MG, es peor en los sujetos que presentan mayor deterioro funcional y cognitivo³³⁻³⁵. Estos resultados coinciden con los encontrados en nuestro estudio. La puntuación obtenida con el MNA fue aproximadamente dos puntos menores en cada estadio, de menor a mayor deterioro (tabla IV). En GDS/FAST 5 y 6 predominó una situación de riesgo nutricional; en GDS 7/FAST < 7c la malnutrición fue prácticamente igual de prevalente que el riesgo de MN; mientras que en GDS 7/FAST ≥ 7c predominó la MN (tabla V). Paralelamente, la CP y la CMB también fueron menores cuanto mayor fue el estadio evolutivo de la demencia (tabla IV). La principal causa de este hallazgo es posiblemente la inmovilidad, ya que el primer estadio (GDS/FAST 5) es el único en el que hubo un claro predominio de sujetos con capacidad de deambulación, mientras que en los dos estadios intermedios encontramos ambas situaciones, y todos los terminales (GDS 7/FAST ≥ 7c) estaban encamados.

En contra de lo esperado, el diagnóstico nutricional obtenido con el método de Chang no mostró diferencias estadísticamente significativas en función del estadio GDS/FAST y, en comparación con los resultados obtenidos mediante el MNA, sobreestimó la prevalencia de malnutrición. Probablemente ambos desacuerdos se deban principalmente a que este método no contempla la situación de riesgo de malnutrición y a que otorga un peso importante a los parámetros bioquímicos que considera (albúmina, recuento de linfocitos); sobre todo teniendo en cuenta que nuestros pacientes, además de padecer demencia, tienen pluripatología asociada y, por tanto, un considerable estrés metabólico subyacente que puede afectar el compartimento proteico visceral.

En conclusión, aunque en nuestra muestra de pacientes geriátricos institucionalizados con diagnóstico de demencia no se han encontrado diferencias en el estado nutricional en función del tipo de demencia, sí se ha observado mayor presencia de malnutrición en los sujetos con mayor estadio evolutivo de la demencia.

Puesto que es bien sabido que la relación entre el estado nutricional y el deterioro funcional y cognitivo es recíproca, se hace imprescindible establecer protocolos de VEN en instituciones geriátricas, de modo que se puedan pautar tratamientos nutricionales específicos dirigidos a prevenir o tratar déficits nutricionales.

Referencias

- Guillén F, Pérez del Molino J. Síndromes y cuidados en el paciente geriátrico. Barcelona: Masson, 2001.
- St-Onge MP, Gallagher D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition* 2010; 26 (2): 152-5.
- Jürschik P, Nuin C, Pera M, Bosch A, Fauria Y, Noguera T, Navarro N. Factores sociodemográficos y psicosociales que influyen en el estado nutricional de los mayores de 65 años de diferentes niveles asistenciales. *Gerokomos* 2005; 16 (1): 27-36.
- Visvanathan R, Newbury JW, Chapman I. Malnutrition in older people. Screening and management strategies. *Aust Fam Physician* 2004; 33: 799-805.
- Guérin O, Andrieu S, Schneider SM, Milano M, Boulhassass R, Brocker P, Vellas B. Different modes of weight loss in Alzheimer disease: a prospective study of 395 patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 435-41.
- Muñoz AM, Agudelo GM, Lopera FJ. Diagnóstico del estado nutricional de los pacientes con demencia tipo Alzheimer registrados en el Grupo de Neurociencias. *Biomédica* 2006; 26: 113-25.
- Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet MP, Michel JP, Gold G, Krause KH. Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. *Age and Ageing* 2008; 37: 83-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM IV) Washington (DC): APA; 1997.
- Reisberg B, Ferris SH, De León MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139 (9): 1136-9.
- Reisberg B. Functional assessment stating (FAST). *Psychopharmacol Bull* 1988; 24 (4): 653-9.
- Wanden-Berghe C. Valoración Antropométrica. En: Planas M, ed. Valoración Nutricional en el Anciano. Madrid: Galénitas-Nigra-Trea; 2006; pp. 77-96.
- Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 116-20.
- Durnin JVGA and Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-97.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ 1994. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontol* 1994; 12 (Suppl. 2): 15-59.
- Chang RWS, Richardson R. Nutritional assessment using a microcomputer. Programme evaluation. *Nutr* 1984; 3: 75-82.
- Vellas BJ, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashami F, Bennahum D, Lauque S, Albarade JL. The Mini-nutritional assessment and its use in grading the nutritional state of elderly patient. *Nutrition* 1999; 15 (2): 115-22.
- Hudgens J, Langkamp-Henken B. The Mini Nutritional Assessment as an assessment tool in elders in long-term care. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 463-70.
- Guigoz Y, Vellas BJ. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: *Nutrition* 1999; 15 (2): 115-22.
- Bauer JM, Vogl T, Wicklein S, Trögner L, Mühlber W, Sieber CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Z Gerontol Geriatr* 2005; 38 (5): 322-7.
- Bauer JM, Volkert D, Wirth EM, Vellas B, Thomas D, Kondrup J, Pirlich M, Werner H, Sieber CC. Diagnosing malnutrition in the elderly. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131 (5): 223-7.
- Bleda MJ, Bolívar I, Parés R, Salvá A. Reliability of the Mini Nutritional Assessment (MNA) in institutionalized elderly people. *J Nutr Health Aging* 2002; 6 (2): 134-7.
- Organización Mundial de la Salud, 1995. The use and interpretation of Anthropometry. Experté Comité. WHO. Technical Report Series N° 854, Geneva.
- Vuelvas J, Ordóñez MV, Becerra F. Aplicación del Mini Nutritional Assessment (MNA) para la determinación del riesgo nutricional en un grupo de adultos mayores sanos del centro del

- día Belarcazar de CAFAM y la comparación de los resultados obtenidos por diferentes métodos antropométricos. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 2005.
24. Cuesta D, Medina L, Salvador MI, Avellana JA. Validez de la escala MNA como factor de riesgo nutricional en pacientes geriátricos institucionalizados con deterioro cognitivo moderado y severo. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 724-31.
 25. Morley EJ, Silver JA. Nutritional issues in nursing home care. *Ann Intern Med* 1995; 11: 850-9.
 26. Silver AJ, Morley JE, Strome LS. Nutritional status in an academic nursing home. *J Am Geriatr Nutr* 1988; 4: 367-70.
 27. Shaver HJ, Loper JA, Lutes RA. Nutritional status of nursing home patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1980; 4: 367-70.
 28. Munci HJ, Carbonetto C. Prevalence of protein-caloric malnutrition in an extended care facility. *J Fam Pract* 1992; 14: 1061-4.
 29. Thomas DR, Verdery RB, Gardner L. A prospective study of outcome from protein-energy malnutrition in nursing home residents. *J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 400-4.
 30. Lipski PS, Torrance A, Nelly PJ, James OFW. A study of nutritional deficits of long stay geriatric patients. *Age Ageing* 1993; 22: 244-55.
 31. Joosten E, Vanderelst B, Pelemans W. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of malnutrition in a hospitalized geriatric population. *Aging Clin Exp Res* 1999; 11: 390-4.
 32. Faxén-Irving G, Basun H, Cederholm T. Nutritional and cognitive relationships and long-term mortality in patients with various dementia disorders. *Age and Ageing* 2005; 34: 136-41.
 33. Orsitto G, Fulvio F, Tria D, Turi V, Venezia A, Manca C. Nutritional status in hospitalized elderly patients with mild cognitive impairment. *Clin Nutr* 2009; 28: 100-2.
 34. Magri F, Borza A, del Vecchio S, Chytiris S, Cuzzoni G, Busconi L, Rebesco A, Ferrari E. Nutritional assessment of demented patients: a descriptive study. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15 (2): 148-53.
 35. Wirth R, Bauer JM, Sieber CC. Cognitive function, body weight and body composition in geriatric patients. *Z Gerontol Geriatr* 2007; 40: 13-20.

Original

Nutritional orientation, knowledge and quality of diet in heart failure; randomized clinical trial

F. Donner Alves¹, G. Correa Souza¹, S. Brunetto², I. D. Schweigert Perry³ and A. Biolo¹

¹Post-graduate Program in Cardiology. Federal University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre. RS. Brazil. ²Hospital Conceição. Porto Alegre. RS. Brazil. ³Department of Internal Medicine. Faculdade de Medicina. Federal University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre. RS. Brazil.

Abstract

Background: Non-pharmacological measures are recommended for heart failure patients. However, most studies evaluate low sodium diet, while little is known about the effects of interventions to improve adherence and knowledge of patients about diet content.

Objective: To evaluate if a global nutritional orientation could affect nutritional knowledge, adherence to food guidelines, anthropometrics and quality of life in heart failure patients.

Methods: Forty six patients were randomized to intervention or control group. Both groups received usual care with medical and nursing staff; the intervention group received additional nutritional guidance about diet and its relationship with disease, sources of nutrients, and reduction of dietary sodium and fats. Enforcement of the nutritional guidance was performed after 4 weeks. Both groups were evaluated at baseline, and after 6 weeks and 6 months. Evaluations included anthropometric parameters, sodium excretion in 24-hour urine, dietary recall, nutrition knowledge and quality of life questionnaires.

Results: Mean age of included patients was 58 ± 10 years and 70% were male. After 6 months of follow-up, the nutritional knowledge of intervention group increased compared to control ($p < 0.05$). Caloric, fat and sodium intake decreased in the intervention group compared to control ($p < 0.05$). No significant differences were seen in quality of life or anthropometric parameters.

Conclusions: Nutritional orientation was effective to modify 1) knowledge about food and nutrition, and 2) quality of diet in outpatients with heart failure. Further studies are necessary to evaluate the benefits on quality of life and prognosis.

(Nutr Hosp. 2012;27:441-448)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5503

Key words: Heart failure. Diet. Patient compliance. Knowledge.

Correspondence: Andreia Biolo.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Serviço de Cardiologia.
2350 Ramiro Barcelos St, Santa Cecilia, Porto Alegre - RS, Brazil.
E-mail: abiolio@hcpa.ufrgs.br

Recibido: 19-IX-2011.

1.ª Revisión: 21-IX-2011.

Aceptado: 21-IX-2011.

ORIENTACIÓN NUTRICIONAL, CONOCIMIENTO Y CALIDAD DE LA DIETA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA; ENSAYO ALEATORIZADO

Resumen

Introducción: Medidas no farmacológicas se recomiendan en la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la mayoría de los estudios evalúa dietas restrictas en sodio, mientras que poco se sabe sobre el efecto de intervenciones para mejorar la adherencia y el conocimiento sobre dieta.

Objetivo: Evaluar si una orientación nutricional puede modificar la adherencia a la dieta, conocimiento nutricional, antropometría y calidad de la vida en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Métodos: 46 pacientes fueron aleatorizados al grupo control o intervención. Ambos recibieron el tratamiento habitual del equipo; el grupo intervención recibió además orientación sobre la dieta y su relación con la enfermedad, fuentes de alimentos y reducción de las grasas y sodio. Ambos los grupos fueron evaluados al principio del estudio, 6 semanas y 6 meses. Evaluaciones incluían antropometría, sodio en la orina de 24 h, el recordatorio alimenticio, y los cuestionarios de conocimiento nutricional y de la calidad de la vida.

Resultados: La media de edad fue de 58 ± 10 años y 70% eran hombres. Después de 6 meses, el conocimiento nutricional del grupo intervención aumentó en comparación al grupo control ($p < 0,05$). La ingestión calórica, de grasa y del sodio reducirán en grupo intervención, comparado con el grupo control ($p < 0,05$). No hubo diferencias significativas en la calidad de vida y antropometría.

Conclusiones: La orientación nutricional fue efectiva en la modificación de 1) conocimiento nutricional, y 2) calidad de la dieta en pacientes con insuficiencia cardíaca. Más estudios que evalúan los beneficios en la calidad de la vida y pronóstico son necesarios.

(Nutr Hosp. 2012;27:441-448)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5503

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca. Dieta. Cooperación del paciente. Conocimiento.

Abbreviations

NYHA: New York Heart Association.
BMI: Body Mass Index.
WHO: World Health Organization.
WC: Waist circumference.
AC: Arm circumference.
MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure questionnaire.
QL: Quality of Life.
NK: Nutritional Knowledge.

Introduction

Non-pharmacologic management strategies are recommended for heart failure patients, to maintain stability, avoid hospital readmission¹ and decrease mortality.² These measures include a low sodium balanced diet, weight control and water intake.³ The American Heart Association recommends a sodium intake of no more than 2-3 g/day to control heart failure, but advertise that the recommendations should be individualized according to disease severity.⁴

Studies have show an inadequacy in heart failure patients diet, high in sodium consumption and poor in vitamins, mineral and fiber.⁵ Moreover, the high prevalence of coronary artery disease as a cause of heart failure⁶ makes it necessary to restrict saturated fat, cholesterol and simple carbohydrate ingestion in the diet of this patients.⁷

The adherence to the orientations provided by health professionals is usually lower then expected and that may be a precipitating factor for hospital readmissions.^{2,8} Moreover, adherence to dietetic guidelines is often lower than to medications,⁹ it seems to improve when patients receive appropriate education^{10,11} and by a multidisciplinary staff.¹² However, studies attempting to assess nutritional interventions have focused on the reduction of sodium intake and its effects,¹³⁻¹⁴ not evaluating other aspects of diet quality (fat content, carbohydrate, protein).

The objective of this study was evaluate if a global nutritional orientation improve adherence to food guidelines (salt restriction and diet quality), nutritional knowledge, anthropometric measures and quality of life in heart failure patients.

Methods and materials

Patients

This randomized clinical trial included forty-six outpatients recruited from a tertiary university hospital in Brazil. The sample size was based in available literature, by using the change in sodium intake found by Arcand et al.¹⁵ The inclusion criteria were: 18 years or older, of both gender, confirmed diagnosis of heart

failure, functional class I to III according the New York Heart Association (NYHA). Candidates were excluded if they were already receiving orientation by a nutritionist or if they could not read the educational material. This study was approved in the Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre and all patients were informed about the study purpose and signed an Informed Consent. This clinical trial was registered in Clinicaltrials.gov identified as NCT00957814.

Protocol

Participants were randomized by a computer-generated code for intervention group or control group as they attended routine visits in the heart failure clinic. The follow-up was initially planned for 3 months and then added one more moment in 6 months.

Both groups (intervention and control) received usual treatment with medical and nurse staff. In the first meeting were realized by a nutritionist: anthropometric evaluation, quality of life and nutritional knowledge questionnaires application and 24-hour dietary recall with delivery of the 24-hour urine collection. The intervention group received additional orientations (for one hour) about diet and its relationship with heart failure that include: food groups (sources of macro, micronutrients and dietary fiber), water intake, reduction of dietary sources of sodium, cholesterol and triglycerides, all based in recommendations in the literature.^{16,17} As an education strategy, graphic material as a calendar created specifically for this purpose was used in the orientation and delivered to patient use at home. Based on the detection of possible abnormal eating behavior in agreement with the patient, goals were set to improve adherence to the diet and motivation. After one month, intensification was made when an inappropriate behavior was detected.

Main outcomes included variation in scores of questionnaires of nutritional knowledge and quality of life, diet content and anthropometric measures. All variables were analyzed in three moments in both groups: baseline, in six weeks and in six months.

Anthropometric measures

Weight was measured with the patient positioned upright in the center of the electronic balance (*Filizola*®) up to 150 kg with a range of 100 g, wearing little clothing as possible. For measurement of height was used vertical anthropometer fixed in wall. Body Mass Index (BMI) was calculated as current weight (kg) divided by height square (m) and classified according to World Health Organization (WHO).¹⁸ The waist circumference (WC) was measured after expiration, with tape not extensible at the midpoint between the

tenth rib and the iliac crest, with cutoff points of 102 and 88 cm for men and women, respectively.¹⁹ The arm circumference (AC) was measured using a tape around the midpoint between the acromion and olecranon on the posterior surface of the nondominant arm flexed at a 90° angle.

Food consumption

Dietary intake was assessed through a 24-hour recall and calculation was performed on nutrition software (Nutwin, 1.5 Version, 2002). Assessment of the reability of food records was performed by estimating the protein intake obtained by food records and compared with the excretion of urea nitrogen of 24-hours,²⁰ obtained by the following formula: urea (mg) x 0.46 + 4 x 6.25.²¹

Confidence interval of 95% of the log ratio of reported intake and urinary nitrogen excretion was calculated to identify the correlation between methods; recalls outside this range were excluded (five recalls met this criterion and were not included in the analysis). Along with the recall, 24-hour urinary sodium excretion was measured, a direct method that allows more accurate assessment of sodium intake²². In the calculation of the software was not considered the sodium added in diet due to the difficulty to measure it.

Quality of life and nutritional knowledge questionnaires

The Minnesota Living with Heart Failure questionnaire (MLHFQ) was used to evaluate the quality of life (QL).²³ MLHFQ consists of 21 questions relating to restrictions associated with how much the heart failure limits the patients to live as they like. The scale of responses to each question ranges from 0 (no limitations) to 5 (maximum limitation).

A scale of knowledge based in National Health Interview Survey Cancer Epidemiology, previously adapted and translate to portuguese, was used to assess nutritional knowledge (NK).²⁴ Seven of twelve original questions were maintained and eight more have been created with the purpose of directly assess knowledge related to heart failure. This range was previously tested in a pilot study to perform a discriminatory validation. The questionnaire has objective and discursive questions with standardized score and 19 points are the maximum score.

Clinical variables

Ejection fraction, comorbidities, functional class, etiology and medications were obtained from medical records. Urea nitrogen and sodium were obtained from 24-h urine collection.

Table I
Baseline characteristics of patients

	Total (n = 46)	Control (n = 23)	Intervention (n = 23)	p*
Male	32 (70%)	14 (61%)	18 (78%)	0.200
Age	58 ± 10	61 ± 9	55 ± 10	0.035
Incomplete Elementary School	23 (55%)	12 (60%)	11 (50%)	0.813
<i>Clinics:</i>				
Ischemic etiology	17 (37%)	8 (35%)	9 (39%)	0.818
Functional class I e II	36 (78%)	19 (83%)	17 (74%)	0.497
Ejection fraction (%)	33 ± 10	36 ± 9	31 ± 11	0.100
<i>Comorbidities:</i>				
Hypertension	30 (65%)	18 (78%)	12 (52%)	0.063
Diabetes mellitus	16 (35%)	3 (13%)	6 (26%)	0.265
<i>Anthropometrics:</i>				
BMI (kg/m ²)	29.2 ± 5.7	28.0 ± 5.1	30.4 ± 6.1	0.151
Arm circumference (cm)	30.6 ± 4.3	29.6 ± 3.2	31.5 ± 5.0	0.137
Waist circumference (cm)	99.5 ± 13.8	94.6 ± 12.3	104.4 ± 13.8	0.015
<i>Questionnaires:</i>				
Nutritional Knowledge	12.2 ± 2.6	12 ± 2.7	12.4 ± 2.5	0.571
Quality of live	29.5 ± 16.2	29.9 ± 18.5	29.1 ± 14	0.879
<i>Bioquimic:</i>				
Urinary sodium (mg/24 h)	5017 ± 1919	4558 ± 1841	5476 ± 1925	0.105
Urea (g/24 h)	21.7 ± 8.7	20.3 ± 8.4	23.1 ± 8.9	0.288
<i>Medication:</i>				
β-Blocker	39 (85%)	20 (87%)	19 (83%)	0.681
ACEI ou ARB	44 (96%)	21 (91%)	23 (100%)	0.148
Diuretics	44 (96%)	23 (100%)	21 (91%)	0.148

Continuous variables expressed as mean ± standard deviation and categorical variables as n (%).

*p-value represent comparison between groups with Student t Test or Chi-square.

Statistical analysis

Data are reported as mean and standard deviation for quantitative variables and frequencies and percentages for categorical variable. Student's *t* Test and Chi-square were used for comparison of baseline variables between groups. The analysis of variance over time and between groups was performed by Repeated Measures ANOVA Test. The Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation between urinary sodium and reported consumption. The level of significance lower than 5% was considered significant and analyses were done at the Statistical Package for Social Sciences (18.0 version, SPSS Inc., Chicago, IL).

Results

Forty-six patients were included, 23 in the intervention group and 23 in the control group. The mean age of patients was 58 ± 10 years and 70% were male (table I). Approximately 55% have not completed primary school. According to BMI classification, 45% of patients were obese and 50% had increased cardiovascular risk according to waist circumference. Patients of intervention group were younger and had higher values of waist circumference. However, when separated by gender, the values of these measure were not statistically different between groups ($p = 0.213$ for men and $p = 0.080$ for women). The baseline nutrient intake was generally similar between the two groups, and only sodium intake was higher in the intervention group (table II).

During follow-up, there was one death and a dropout, both in the intervention group. After six months of

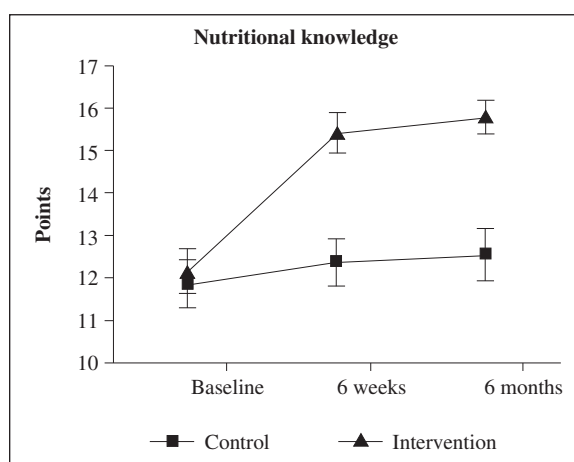


Fig. 1.—Variation of the questionnaire score of nutritional knowledge over time (mean and standard deviation). Comparison between groups performed by repeated measures ANOVA was statistically significant ($p = 0.007$).

follow-up, the nutritional knowledge score was higher in the intervention group, demonstrating that learning intervention remained over the first 6 months (fig. 1). Regarding to food intake, nutritional orientation resulted in reduction in calorie intake ($p = 0.034$), increase in the percentage of carbohydrate intake and reduction in fat, both percentage of kilocalories and grams ($p = 0.014$) (fig. 2). Also, there was a significant reduction in reported sodium intake by 24-hour recall in the intervention group ($p = 0.017$). However, there was no significant difference in urinary sodium excretion. It is important to note that the sodium intake measured by recall method was calculated only as the

Table II
Basal food intake obtained by the 24-hours recall

	Total (n = 46)	Control (n = 23)	Intervention (n = 23)	p*
Kilocalories (kcal)	1,573 ± 550	1,494 ± 520	1,653 ± 579	0.333
Carbohydrate (g)	210 ± 83	204 ± 90	216 ± 78	0.615
Carbohydrate (%)	52.5 ± 9.1	53.4 ± 10.3	51.7 ± 7.9	0.546
Protein (g)	67.4 ± 25.5	67.7 ± 24.8	67.0 ± 26.8	0.929
Protein (%)	17.7 ± 5.5	18.5 ± 5.0	17 ± 6.0	0.357
Lipids (g)	54.9 ± 27.9	48.4 ± 25.0	61.3 ± 29.7	0.120
Lipids (%)	30.2 ± 8.3	28.1 ± 8.8	32.2 ± 7.5	0.090
Saturated (%)	29.6 ± 7.7	30.4 ± 8.7	28.8 ± 6.7	0.498
Polyunsaturated (%)	19.4 ± 9.1	20.2 ± 9.4	18.5 ± 8.9	0.531
Monounsaturated (%)	29.6 ± 6.5	29.5 ± 6.0	29.8 ± 7.2	0.922
Cholesterol (mg)	162 ± 98	156.5 ± 96.6	168.5 ± 100.4	0.681
Fibers (g)	16.5 ± 10.5	17.1 ± 11.8	15.8 ± 9.2	0.658
Sodium (mg)	1,485 ± 1033	1,133 ± 673	1,966 ± 1207	0.014

Data expressed as mean ± standard deviation.

*p-value represent comparison between groups with Student *t* Test.

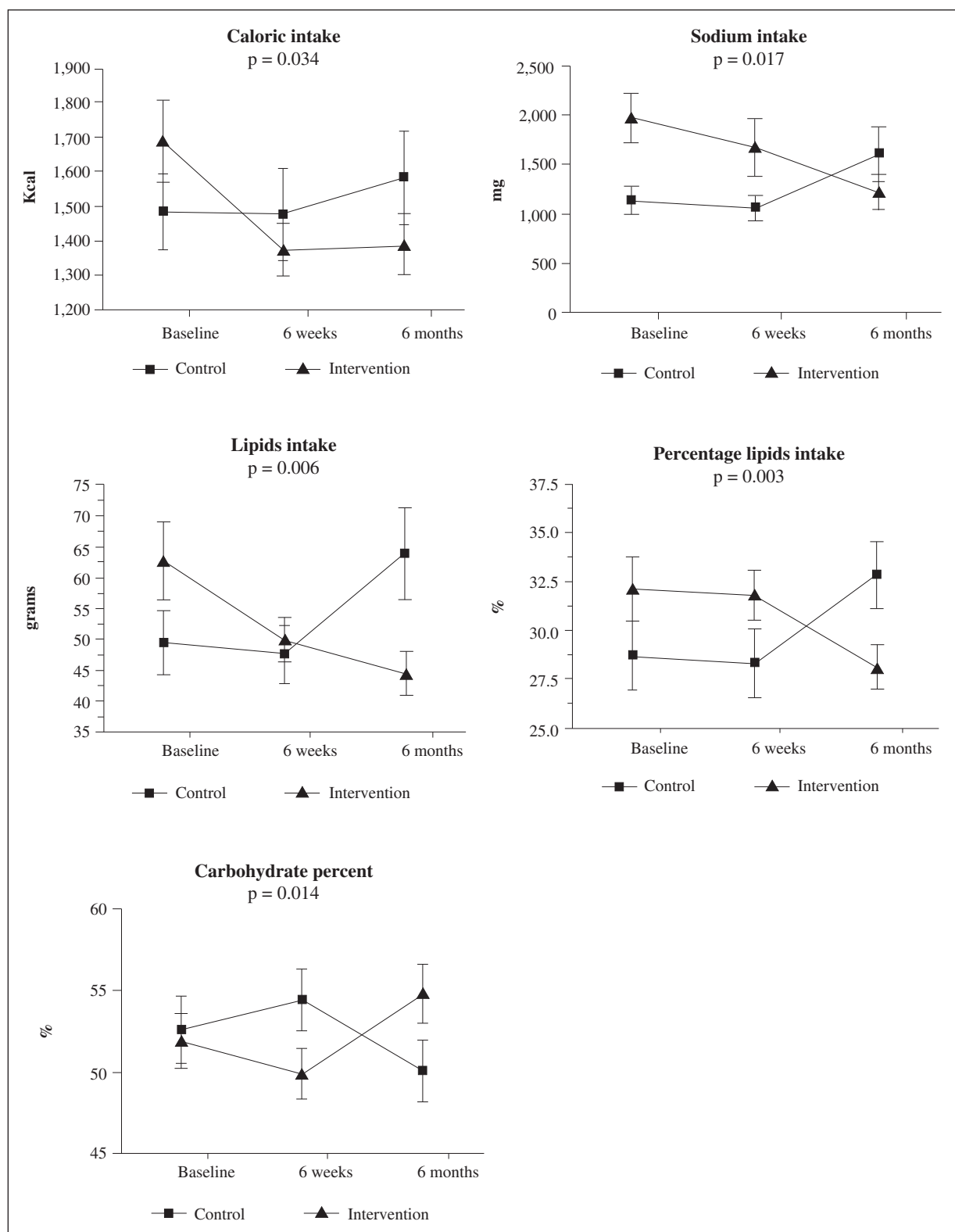


Fig. 2.—Variation in food consumption over time (mean and standard deviation). Comparison between groups performed by repeated measures ANOVA. Levels of significance are shown in figure.

intrinsic of food and not added salt. Furthermore, there was no correlation between urinary sodium and sodium reported in 24-hour recall ($r = 0.047$; $p = 0.762$).

Variation in anthropometric and clinical parameters are presented in table III. Nutritional intervention did not result in significant changes on anthropometric

Table III
Analysis of variance of anthropometric and clinical variables over time

	Baseline		6 weeks		6 months		<i>p</i> *
	Control	Intervention	Control	Intervention	Control	Intervention	
Weight (kg)	72.4 ± 13.6	85.0 ± 19.4	72.8 ± 13.6	84.1 ± 18.5	72.7 ± 14.7	84.0 ± 18.0	0.390
BMI (kg/m ²)	28.1 ± 5.2	30.0 ± 6.3	28.1 ± 5.1	29.8 ± 6.0	28.1 ± 5.4	29.7 ± 6.0	0.421
AC (cm)	29.6 ± 3.3	31.5 ± 5.3	30.0 ± 3.1	30.8 ± 4.4	29.4 ± 3.4	30.7 ± 4.2	0.221
WC (cm)	94.6 ± 12.6	102.6 ± 13.1	94.5 ± 12.6	100.7 ± 12.8	95.4 ± 12.0	100.4 ± 12.2	0.544
QL	29.8 ± 18.9	29.4 ± 14.7	27.3 ± 18.1	23.5 ± 17.8	29.2 ± 14.9	21.1 ± 17.1	0.736
Na (mg/24 h)	4,315 ± 1,880	5,632 ± 2,071	4,192 ± 1,789	4,678 ± 2,433	4,101 ± 1,649	5,027 ± 3,271	0.831
Urea (g/24 h)	19 ± 8	23 ± 9	17 ± 7	20 ± 8	18 ± 7	24 ± 10	0.368

BMI: Body mass index; AC: Arm circumference; WC: Waist circumference; NK: Nutritional knowledge questionnaire; QL: Quality of live questionnaire; Na: Urinary sodium. Data adjusted for age and waist circumference and expressed as mean ± standard deviation.

**p*-value represent the comparison between the three periods with Repeated Measures ANOVA Test.

parameters. Despite the reduction of numerical score MLHFQ in the intervention group, which may indicate an improvement in quality of life, this effect was not significant.

Discussion

This study shows that a comprehensive nutritional orientation given to stable patients with heart failure resulted in 1) an increased knowledge about a healthy diet, 2) a higher compliance with food guidelines, and 3) lower sodium intake. No significant effects were seen on anthropometric parameters and quality of life. Previous studies have shown that, by knowing about their disease and the benefits of treatment and lifestyle changes, patients may have less episodes of decompensation and hospital readmissions.²⁵ Education is a necessary process that allow patients to understand basic health information and thus make appropriate lifestyle changes.²⁶ Therefore, an initial step to improve patient's adherence to treatment could be focused in increasing knowledge about what is considered a healthy diet in heart failure. Moreover, it seems that multidisciplinary teams play a fundamental role in the education process, allowing heart failure patients to have an adequate understanding of their condition.²⁷

Quality of diet

By using the 24-hour recall we demonstrated a reduction in lipid consumption, increase in carbohydrate percent and caloric reduction. Lipid changes may result in long term benefits including a better lipid profile, as well as possible reductions in the inflammatory state and oxidative stress in these patients.^{28,29} The observed increase in percent carbohydrate consump-

tion might be explained by the lipid reduction (grams), altering the proportion of macronutrients. Regarding caloric reduction, experimental studies using animal models show that caloric restriction leads, besides the change in body composition, to the reduction in oxidative damage, reduction in cardiac functional decline, improvement of insulin sensitivity and neuroendocrine function.³⁰ Taken together, those changes might result in long-term benefits to heart failure patients. However, those theoretical benefits must be evaluated in properly conducted trials.

Sodium intake

Reduction in sodium intake may help to prevent hospitalizations for decompensated heart failure³¹. In the present study, using a general food orientation, we found a significant reduction in reported sodium consumption in the intervention group. In our patients, baseline urine sodium values were higher than those recommended in the literature, showing low adherence to the recommendations of sodium restriction.³ The observed low adherence reinforces the intervention and its potential role in these patients. In a previous randomized clinical trial limited to examine the effects of guidance of sodium for patients with heart failure, there was also a significant reduction in reported consumption of sodium three months after intervention.¹⁵ While that study shows that it is possible to modify sodium consumption, it did not approach other important dietetic aspects.

Furthermore, we found no correlation between calculated 24-hour recall sodium and values of urine excretion. In fact, 24-hours urine sodium excretion is widely used as a marker of sodium intake; however a recent study by Arcand et al showed that 24-hour urine sodium excretion does not agree with food records in

heart failure patients who are taking loop diuretics.³² Since over 90% of our sample was on diuretics, that may explain the lack of correlation we found between the two measures.

Anthropometric parameters and quality of life

In the present study, there was no significant modification in anthropometric parameters and quality of life with food orientation. Ramirez et al, in a similar study, found no significant differences between the anthropometric and biochemical parameters comparing dietary intervention and control groups, but there was improvement in quality of life and urinary sodium excretion.³³ In that study, the intervention was performed by prescribing specific diet plans, while we provided general information on what is a healthy diet for patients with heart failure, as well as educational materials.

Nutritional management in heart failure

Outcomes related to diet are notoriously difficult to measure accurately. Furthermore, the sensitivity to change should be considered in the implementation of nutritional intervention. Some subjects are less sensitive to change than others, especially in an intervention of short duration and with fewer repetitions. Thus, attention should focus on changes that subjects find it more difficult to do, rather than the concept of healthy eating as a whole.³⁴ Therefore it was not surprising that significant difference were detected for some but not for all outcomes studied. Perhaps dietary prescription combined with general guidelines could result in a structured dietary guide to facilitate choices. In fact, the nutritional management should ideally be individualized, taking into account drug therapy, multiple comorbidities and potential needs of nutritional supplements, admissions, retention and salt, voluntary versus involuntary weight loss, and other issues relevant to the population in the age group that comprises the majority of patients with heart failure.³⁵

This study should be interpreted taking into account some limitations. We observed a trend for better quality of life with our intervention, and that benefit might be statistically confirmed with a larger number of patients. Also, the 24-hour recall may not accurately describe the dietary habits of the patient. In order to minimize that, after the interviews we asked if the day was atypical. In that case, urine collection and recall were repeated on another day. Finally, we need more clinical trials that establish the relationship of diet quality with clinical improvement in patients with heart failure.

In conclusion, this randomized clinical trial showed that a nutritional orientation, as a tool to help in non-pharmacological treatment in heart failure, was an alternative to improve the level of knowledge about

nutrition, as well as diet quality. Further clinical studies are needed to assess the impact of these changes on laboratory profile and disease progression.

Funding sources

This project received funding from the Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos and scientific initiation scholarship by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. The authors declare no conflict of interest relevant.

References

1. HFSA Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. Section 6: Nonpharmacological management and health care maintenance in patients with chronic heart failure. *J Cardiac Fail* 2010; 16 (6): 61-72.
2. Van der Wal MHL, Van Veldhuisen DJ, Veegeer NJGM, Rutten FH, Jaarsma T. Compliance with non-pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. *European Heart Journal* 2010; 31: 1486-1493.
3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail* 2008; 10 (10): 933-989.
4. Riegel B, Moser DK, Anker SD, Appel LJ, Dunbar SB, Grady KL et al. State of the Science: Promoting Self-Care in Persons With Heart Failure A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2009; 120 (12): 1141-1163.
5. Lemon SC, Olendzki B, Magner R, Li W, Culver AL, Ockene I et al. Dietary Quality of Persons with Heart Failure in NHANES 1999-2006. *J Gen Intern Med* 2010; 25 (2): 135-140.
6. Gheorghiadu M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97 (3): 282-289.
7. WHO (World Health Organization). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. *WHO Technical Report Series No. 916*. World Health Organization: Geneva, 2003.
8. Ambardekar AV, Fonarow GC, Hernandez AF, Pan W, Yancy CW, Krantz MJ. Characteristics and in-hospital outcomes for nonadherent patients with heart failure: Findings from Get With The Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J* 2009; 158 (4): 644-652.
9. Van der Wal MHL, Jaarsma T, Moser DK, Veegeer NJ, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J* 2006; 27 (4): 434-440.
10. Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admissions in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004; 25 (18): 1570-1595.
11. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Horn LV, Lichtenstein AH et al. Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122: 406-441.
12. Lainš ak M, Cleland JGF, Lenzen MJ, Nabb S, Keber I, Follath F et al. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure: A EuroHeart Failure Survey analysis. *Eur J Heart Fail* 2007; 9 (11): 1095-1103.
13. Arcand J, Brazel S, Joliffe C, Choleva M, Berkoff F, Allard JP et al. Education by a dietitian in patients with heart failure results in improved adherence with a sodium-restricted diet: a randomized trial. *Am Heart J* 2005; 150 (4): 716-720.

14. Welsh D, Marcinek R, Abshire D, Lennie TA, Biddle M, Bentley B et al. Theory-based low-sodium diet education for heart failure patients. *Home Health Nurse* 2010; 28 (7): 432-441.
15. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquali P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci* 2008; 114: 221-230.
16. Babio N, Balanza R, Basulto J, Bulló M, Salas-Salvadó J. Dietary fiber: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 327-340.
17. Balady GJ, Williams M, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 update. A Scientific Statement From the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675-2682.
18. WHO (World Health Organization). Obesity: Preventing and managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 1997.
19. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112 (5): 2735-2752.
20. Bingham SA, Cummings JH. Urine nitrogen as an independent validity measure of dietary intake: A study of nitrogen balance in individuals consuming their normal diet. *Am J Clin Nutr* 1985; 42 (6): 1276-1289.
21. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1985; 27 (1): 58-65.
22. Bentley B. A Review of Methods to Measure Dietary Sodium Intake. *J Cardiovas Nurs* 2006; 21 (1): 63-67.
23. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with heart failure questionnaire: reliability and validity during randomized, double-blind, placebo-control trial of pimobendan. *Am Heart J* 1992; 124 (4): 1017-1025.
24. Scagliusi FB, Polacow VO, Cordas TA, Coelho D, Alvarenga M, Philippi ST et al. Translation, adaptation and psychometric evaluation of the National Health Interview Survey Cancer Epidemiology Nutrition Knowledge Scale. *Rev Nutr* 2006; 19 (4): 425-436.
25. Bochi EA, Cruz F, Guimarães G, Moreira LFP, Issa VS, Ferreira SMA et al. Long term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients: The REMADHE trial. *Circ Heart Fail* 2008; 1 (2): 115-24.
26. Evangelista LS, Rasmusson KD, Laramée AS, Baar J, Ammon SE, Dunbar S et al. Health Literacy and the Patient with Heart Failure-Implications for Patient Care and Research: A Consensus Statement of the Heart Failure Society of America. *J Card Fail* 2010; 16 (1): 9-16.
27. Gwady-Sridhar FH, Arnold JM, Zhang Y, Brown JE, Marchiori G, Guyatt G. Pilot study to determine the impact of a multidisciplinary educational intervention in patients hospitalized with heart failure. *Am Heart J* 2005; 150 (9): 982-989.
28. Carrero JJ, Martín-Bautista E, Baró L, Fonollá J, Jiménez J, Boza JJ et al. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr Hosp* 2006; 20 (1): 63-69.
29. Kalantar-Zadeh K, Anker SD, Horwich TB, Fonarow GC. Nutritional and Anti-Inflammatory Interventions in Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2008; 101 (11A): 89-103.
30. Heilbronn LK, Ravussin E. Calorie restriction and aging: review of the literature and implications for studies in humans. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (3): 361-369.
31. Arcand J, Ivanov J, Sasson A, Floras V, Al-Hesayen A, Azevedo ER et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93 (2): 332-7.
32. Arcand J, Floras JS, Azevedo E, Mak S, Newton GE, Allard JP. Evaluation of 2 methods for sodium intake assessment in cardiac patients with and without heart failure: the confounding effects of loop diuretics. *Am J Clin Nutr* 2011; 93 (3): 535-41.
33. Ramírez EC, Martínez LC, Tejada AO, González VR, David RN, Lafuente EA. Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. *Nutrition* 2004; 20 (10): 890-5.
34. Henson S, Blandon J, Cranfield J. Difficulty of healthy eating: A Rasch model approach. *Soc Sci Med* 2010; 70 (10): 1574-1580.
35. Ershow AG, Costello RB. Dietary guidance in heart failure: a perspective on needs for prevention and management. *Heart Fail Rev* 2006; 11 (1): 7-12.

Original

Nutritional value of *Agaricus sylvaticus*; mushroom grown in Brazil

J. Vinhal Costa Orsine¹, M.^a R. Cavalho Garbi Novaes² and E. Ramírez Asquieri³

¹Professor. Mestre. Instituto Federal Goiano. Campus Urutaí. Urutaí. Goiás. Brazil. ²Professor. Doutor. School of Medicine. Escola Superior de Ciências da Saúde-ESCS-FEPECS. Universidade de Brasília - UnB. Brasília. Brazil. ³Professor. Doutor. School of Pharmacy. Universidade Federal de Goiás. Goiânia. Brazil.

Abstract

The bromatological characterization of the *Agaricus sylvaticus* species (*A. sylvaticus*), known as the Sun Mushroom and cultivated in Brazil, is necessary to determine substances with pharmacological and nutritional potential, in view its safe use in food and in human medicine. The purpose of the present study was to determine the chemical composition of the *A. sylvaticus* mushroom grown in Brazil. Mushrooms were obtained in dehydrated form from a producer in Minas Gerais State. Through this study it was able to observe the fungus' rich chemical composition, highlighting the variety and quantity of minerals as well as its high protein content. There are many components of this mushroom that have medicinal properties, which are recognized as excellent antioxidants. Results also proved that the composition of *A. sylvaticus* presented differences when compared to the chemical composition of other *Agaricaceae* fungi.

(Nutr Hosp. 2012;27:449-455)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5504

Key words: *Therapeutic fungi*. Chemical composition. Protein. Mushroom. Cancer.

EL VALOR NUTRITIVO DE *AGARICUS SYLVATICUS*; SETAS CULTIVADAS EN BRASIL

Resumen

En la caracterización bromatológica del género *Agaricus sylvaticus* (*A. sylvaticus*), conocido como la seta del sol y cultivado en Brasil, es necesario determinar las sustancias con potencial farmacológico y nutritivo con el objetivo de un uso seguro en la alimentación y la medicina humana. El objetivo de este estudio fue determinar la composición química de la seta *A. sylvaticus* cultivada en Brasil. Se obtuvieron las setas en su forma deshidratada de un cultivador del estado de Minas Gerais. A través de este estudio pudimos observar la rica composición química del hongo, destacando la variedad y cantidad de minerales así como su alto contenido en proteínas. Esta seta contiene muchos componentes con propiedades medicinales, que se sabe que son excelentes antioxidantes. Los resultados también muestran que la composición de *A. sylvaticus* mostraba diferencias al compararla con la composición química de otros hongos de la familia *Agaricaceae*.

(Nutr Hosp. 2012;27:449-455)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5504

Palabras clave: *Hongos terapéuticos*. Composición química. Proteínas. Setas. Cáncer.

Abbreviations

A. brasiliensis: *Agaricus brasiliensis*.

A. sylvaticus: *Agaricus sylvaticus*.

AOAC: Association of Official Analytical Chemists.

DCFH: 2, 6-dichlorophenol indophenol sodium.

FAO: Food and Agriculture Organization.

Gla: Gamma carboxyglutamic acid.

HPLC: High performance liquid chromatography.

MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

UFG: Universidade Federal de Goiás.

WHO: World Health Organization.

Introduction

Due to their high nutritional value, mushrooms have been widely consumed by people seeking a healthier and more nutritional diet. Some mushrooms are considered nutraceuticals, that is, functional foods, being that in addition to their high protein content, low concentration of total fats, added to a significant concentration of vitamins and minerals, they contain antioxidants that are extremely important in the cure, treatment, and prevention of various diseases, including cancer.¹

In Brazil, the consumption of mushrooms by the population is still considered low, but mushrooms of the *Agaricus* genus are becoming very popular owing to their attributed medicinal properties, often associ-

Correspondence: Joice Vinhal Costa Orsine.
Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí.
Rodovia Geraldo Silva Nascimento, km. 2,5.
CEP: 75790-000 Urutaí-Goiás-Brazil.
E-mail: joicevinhal@gmail.com

Recibido: 20-VIII-2011.

1.^a Revisión: 21-IX-2011.

Aceptado: 22-IX-2011.

ated to the presence of bioactive compounds with medicinal value, such as phenolic compounds, polyketides, terpenes and steroids, which are recognized as excellent antioxidants.²

Several investigations related to dietary supplementation with *A. sylvaticus* mushroom have shown positive results in patients with colorectal cancer in postoperative phase reducing the deleterious effects caused by the disease itself and by conventional treatment,³ also in the improvement of gastrointestinal changes of these patients.^{4,5}

According to Furlani & Godoy,⁶ the concentration of macro and micronutrients in food is directly related to the benefits they play in humans and animals.

The aim of this study was to evaluate the chemical composition of the *A. sylvaticus* fungus (Sun Mushroom) with respect to protein, lipids, carbohydrates, dietary fiber, minerals, fat soluble vitamins and Vitamin C.

Materials and methods

Obtainment of sample of A. sylvaticus mushroom (Sun Mushroom)

A sample of dehydrated *A. sylvaticus* mushroom (Sun mushroom), was obtained from a producer in Minas Gerais State. To allow greater extraction of its components, the mushroom was mashed up in a Willey type (Model ET-648, Tecnal Brand mill). The physical and chemical analysis were performed at the Physical Chemistry Laboratory of the Food Research Center, School of Veterinary Medicine (accredited by MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) and the Laboratory of Food Biochemistry, Pharmacy School, both from Universidade Federal de Goiás - UFG, from March to June 2010.

Chemical characterization

The whole analysis, in duplicate, has followed the official methods established by MAPA, by the Association of Official Analytical Chemists (AOAC).⁷⁻¹⁰ Moisture analysis were performed using a kiln at 105 °C $\pm$ 3 °C for 24 hours and total ash by means of sample calcination in a muffle furnace at 550 °C for 12 hours. The Kjeldahl method was utilized for protein determination, using a 6.25 correction factor. Sample fat content was detected by continuous "Soxhlet" device type extraction. Determination of total dietary fiber was based on sequential enzymatic digestion of the dried mushroom sample with alpha-amylase thermo-stable; protease and amyloglucosidase. The determination of carbohydrates was calculated by the difference, using rates obtained by moisture analysis, fixed mineral residue, proteins and lipids.

Evaluation of minerals

The determination of minerals was performed by means of atomic absorption spectrometry (spectrometer GBC Brand, Model 932AA), in duplicate. The search for iron, zinc, manganese, sodium, potassium, cobalt, copper, calcium and magnesium made was possible, as the laboratory where these tests were performed only contained specific cathode lamps for each of these minerals.

Evaluation of fat-soluble vitamins

Fat-soluble vitamins were determined by high performance liquid chromatography (HPLC), in duplicate. This analysis was used to determine the oil extracted lipids, stored at 10 °C for conservation. Gilson brand liquid chromatography was used with a stationary phase column E-18, column 10 cm/4.6 mm and 5 micras particles. Methanol was used for the mobile phase, utilizing an isocratic working system with 100% methanol and 1 mL/min flow. Variable wavelength was used for each vitamin studied.

Evaluation of Vitamin C

The determination of Vitamin C was performed in triplicate, following the Tillmans Method with titration of standard solution of ascorbic acid and oxalic acid solution with DCFI solution (2, 6-dichlorophenol indophenol sodium), and the solutions used were prepared as described by Instituto Adolfo Lutz¹¹ for Tillmans Method. To determine Vitamin C it was obtained an aqueous, non fractioned extract of *A. sylvaticus* mushroom from diluted dehydrated mushrooms ground in water, kept under agitation at room temperature for one hour.

Results and discussion

Chemical composition of Agaricus sylvaticus

The nutritional value of food is commonly expressed according to the chemical composition or percentage of homogeneous groups of substances in one hundred grams of food, which are: moisture, lipids, proteins, carbohydrates, fiber and ash¹¹ table I shows the results found by analyzing the chemical composition of dehydrated *A. sylvaticus* mushroom.

As they have high nutritional value, mushrooms have been identified as alternatives for a healthier diet rich in proteins. They are highly recommended in countries with high rates of malnutrition,¹³ or for people who need a high protein diet with low lipid content.¹⁴ Observation noted that the *A. sylvaticus* mushroom grown in Brazil contains high protein content (41.16%). However,

Table I
Bromatological composition (% per 100 g) of dehydrated A. sylvaticus mushroom cultivated in Brazil in 2010

Analysis	Humidity	Ash	Protein	Lipids	Carbohydrates	Fibers
<i>A. sylvaticus</i>	6.31	7.38	41.16	6.60	36.21	2.34

*Results are shown in % in 100 g sample.

*The chemical analysis of this study was performed in duplicate.

*The methodology of the chemical analysis used with dehydrated *A. sylvaticus* mushroom is described by AOAC: Moisture (kiln 105 °C), ash (muffle furnace at 550 °C), proteins (Kjedahl), lipids (Soxhlet), Carbohydrate (difference from the other constituents of 100%), and dietary fiber (by enzymatic digestion of the sample).

although some authors compare the nutritional value of mushrooms to that of beef (approximately 14.8%),¹⁵ it should be taken into account the biological utilization of protein, since the *Agaricus brasiliensis* mushroom presented, in some studies,¹⁶ low concentrations of essential amino acids necessary for animal growth in experiments, as well as other native cultivated mushrooms in the far east.¹⁷

In 2005 a survey was conducted on the chemical composition of *A. sylvaticus* grown in Brazil by the Japan Food Research Laboratories.¹⁸ For the dehydrated mushroom, were found values of 4.4 g/100 g of moisture, 39.4 g/100 g of protein, 3.0 g/100 g of lipid, 45.6 g/100 g of carbohydrate and 7.6 g/100 g of minerals. The *A. sylvaticus* mushroom grown in Brazil in 2010 showed higher values of moisture content (6.31%), lipids (6.60%) and protein (41.16%), which can be explained taking into account the differences in growing region, climate, genetic mutations,¹⁸ conditions which are probably better in the areas cultivated today.

According to Minihoni et al.,²⁰ the qualitative characteristics of mushrooms are also influenced by species, strain, post-harvest processing, the basidiomata development stage, part of basidiomata and substrate. Braga et al.,²¹ highlight age, environment and locality, as factors influencing the variations in protein content of mushrooms. According to these authors, young mushrooms are richer in protein than the more mature and open ones. In works performed by Shibata & Demiate,²² the authors observed that smaller mushrooms have higher protein content, mainly at the pileus.

In addition to high-protein content, the *A. sylvaticus* mushroom contains high biological value, since it presents all the essential amino acids,²³ as shown by research conducted by the Japan Food Research Laboratories¹⁸ on the *A. sylvaticus* grown in Brazil. Such research detected 1.71 g/100 g levels of arginine, 1.55 g/100g levels of lysine, 0.62 g/100 g levels of histidine, 1.11 g/100 g levels of phenylalanine, 0.83 g/100 g levels of tyrosine, 1.72 g/100 g levels of leucine, 1.01 g/100 g levels of isoleucine, 0.39 g/100 g levels of methionine, 1.28 g/100 g levels of valine, 1.75 g/100 g levels of alanine, 1.25 g/100 g levels of glycine, 1.26 g/100 g levels of proline, 5.73 g/100 g levels of glutamic acid, 1.20 g/100 g levels of serine, 1.2 g/100 g levels of threonine, 2.35 g/100 g levels of aspartic acid, 0.43 g/100 g levels of tryptophan and 0.36 g/100 g levels of cystine.

According to Henriques et al.,¹⁶ it is important to check the standards set by FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization) for essential amino acid contents such as lysine and leucine, so that the mushroom protein will not be considered as low-quality protein and digestibility. In such case, this mushroom should not be indicated as the only source of protein to ensure satisfactory growth levels.

The wealth of nutrients from the *A. sylvaticus* mushroom is of great importance in terms of public health, since the Brazilian population has a high number of obese people.¹⁴ According to results related to amounts of protein and lipids in the present study, *A. sylvaticus* mushroom can be presented as an important alternative for healthy food, assisting those who seek better quality of life. The *A. sylvaticus* mushroom could be used as food in a mixed diet with other protein sources, or be added to other foods in the hope of enriching the product, as suggested by Monteiro,²⁴ in adding the *A. brasiliensis* mushroom to tomato sauce.

With respect to the lipid content in this study, 6.60% of this nutrient was detected in the *A. sylvaticus* mushroom. According to Borchers et al.,²⁵ although mushrooms contain small quantities of total fat, they have a high percentage of polyunsaturated fatty acids (PUFA) and low content of saturated fatty acids and cholesterol. According to Novaes & Novaes,¹⁶ crude fat of mushrooms consists of several classes of lipids, including free fatty acids, mono-di and triglycerides, sterols, terpenoids and phospholipids, especially lecithin.

The amount of carbohydrates found in the *A. sylvaticus* mushroom was 36.21%. According to Shibata & Demiate,²² carbohydrate content increases when the strain of mushrooms has increased size, and upon analyzing the carbohydrate content of the pileus, a lower concentration of this nutrient is presented when compared to the strain.

In a study by Copercom,²⁶ the chemical composition of other mushrooms of the *Agaricus* genus, *A. brasiliensis* in dried state showed the following results: water (7.5%), protein (36.6%), lipids (3.4%), fiber (6.8%), ash (7.3%), and carbohydrates (38.3%). Comparing these results with those of the present work, we see that only the ash content of the fungi studied was similar.

On aiming to analyze the chemical composition of two strains of *Agaricus Blazei* Murrill, Shibata & Demiate,²² protein values of 34.80% to 39.80%, fiber

values of 7.35% to 9.65%, ash values of 6.99 % to 7.89%, lipid values of 0.80% to 3.68% and carbohydrate values of 46.22% to 41.41% were found, which also differ from those results presented in this paper.

A study on *A. sylvaticus* mushroom detected an amount of 2.34% of dietary fiber. According to Novaes & Novaes,¹⁶ the dietary fiber contained in mushrooms has adverse physical action on the absorption of toxic, harmful and carcinogenic substances. Numerous studies show that the fibers are associated to a lower incidence of colorectal cancer, since it accelerates faecal excretion by laxative action, reducing time spent in the intestines. By studying the chemical composition of edible mushrooms, Andrade et al.²⁷ observed that crude fiber content varies depending on the part of the mushroom like the stalk, pileus or the whole basidiomata.

Characterization of minerals present in the Agaricus sylvaticus mushroom

Table II presents the mineral composition of nine minerals researched in *A. sylvaticus* fungus according to the conditions and limitations of the laboratory used in this study.

Among micronutrients, substances required by the body in small quantities for normal operation are zinc, copper, selenium, manganese, chromium, molybdenum and iron.²⁸

Significant amounts of iron were found (726.90 mg/100 g) in the *A. sylvaticus*, which makes the mushroom a rich source of this mineral. According to Crichton et al.,²⁹ iron works in oxygen transport, DNA synthesis, redox reactions in the electron transport chain, and is part of the molecular chain of several proteins and enzymes.

Results also showed 1.35 g/100 g of calcium in the *A. sylvaticus*. Calcium is very important for bone mineralization, maintaining the structure and rigidity of the skeleton.³⁰

Table II <i>Determination of minerals in A. sylvaticus</i>		
Minerals	<i>A. sylvaticus</i> (mg/100 g)	Recommended Daily Intake (RDI) for adults (ANVISA, 1998)
Iron	726.90	14 mg
Calcium	1.35	800 mg
Zinc	549.25	15 mg
Cobalt	7.75	–
Magnesium	21.19	300 mg
Sodium	255.34	–
Potassium	613.03	–
Manganese	23.18	5 mg
Copper	276.66	3 mg

*Analyses of minerals were performed by atomic absorption spectrometry.

A. sylvaticus mushroom has also presented an important source of zinc (549.25 g/100 g). Zinc has an important physiological role, acting as an antioxidant, preventing lipid peroxidation.³¹ Zinc, found in significant concentrations in *A. sylvaticus* grown in Brazil in 2010, has been the object of studies in various researches related to the performance of this mineral in the human body. Studies have shown that children supplemented with zinc have lower incidence of diarrhea, pneumonia and malaria, when compared with children not receiving zinc.³²⁻³³

Magnesium acts as a cofactor of both enzymes responsible for various metabolic activities and in innate and acquired immune response, in addition to the important role of tissues maintenance and lymphoid cells.³⁴ It was found, 21.19 g/100 g of this mineral in the *A. sylvaticus*.

In this study, it was found high values for sodium content in *A. sylvaticus* mushroom. According to Amazonas Mala,²³ these mushrooms have significant amounts of sodium.

Copper is an essential trace element involved in multiple enzyme systems including the immune response³⁵ and high concentration is present in the *A. sylvaticus* mushroom (276.66 g/100 g).

In the 2005 research, the Japan Food Research Laboratories,¹⁸ also conducted an analysis of sodium (4.2 mg/100 g), iron (21.2 mg/100 g), calcium (35.7 mg/100 g), potassium (3.15 mg/100 g) magnesium (100 mg/100 g), copper (8.24 mg/100 g), zinc (6.61 mg/100 g), manganese (0.65 mg/100 g), selenium (36 g/100 g), cobalt (0.13 ppm). Neither molybdenum nor boron was detected. Comparing these results with those of the present study, one may observe the difference between results for most minerals, which come in higher concentrations in this work. According to Urben,¹⁹ this variation in minerals can be explained by the type of crop, climate, region, genetic mutations among others, which are possibly more favorable regarding the techniques used to cultivate *A. sylvaticus* mushroom today.

Borchers et al.²⁵ also observed the presence of potassium, calcium, phosphorus, magnesium, iron and zinc. In a study by Copercom,²⁶ the mineral composition of the dehydrated *A. brasiliensis* mushroom showed the following results for phosphorus, iron and calcium: 939 mg/100 g, 18.2 mg/100 g and 41.6 mg/100 g, respectively.

Oliveira et al.,¹⁴ upon studying the *A. blazei* fungus, found high levels of minerals such as potassium (2.34%), phosphorus (0.87%), calcium (0.07%), magnesium (0.08%), sulfur (0.29%), copper (61.88 mcg), zinc (86.90 mcg), iron (79.63 mcg).

Characterization of vitamins present in the Agaricus sylvaticus mushroom

Table III shows the vitamins composition in *A. sylvaticus* fungus according to the conditions and limi-

Table III
Determination of fat-soluble vitamins and Vitamin C in the Agaricus sylvaticus mushroom cultivated in Brazil

Vitamins	<i>A. sylvaticus</i>	Recommended Dietary Allowances (RDA) for adults (ANVISA, 1998)
Ascorbic acid (Vitamin C)	12.65 mg/100 g	60 mg
A complex	– Retinol: 0.001 mg/100 g (Retinol acetate, retinol palmitate and retinol propionate were not detected).	800 µg
Vitamin D2	0.018 mg/100 g	5 mg
E complex	– Alpha tocopherol: 0.020 mg/100 g (Tocopherol acetate, Beta tocopherol, Delta tocopherol and Gamma tocopherol were not detected)	10 mg
K Complex	– Menaquinone (K2): 0.001 mg/100 g [Phylloquinone (K1), Menadione (K3) and Naftoquinona were not detected (K4)].	80 µg

*The determination of fat-soluble vitamins was performed in duplicate, using liquid chromatography from oil obtained in the lipid analysis of *A. sylvaticus* mushroom.

*The wavelengths used in chromatography for the analysis of fat-soluble vitamins were mixed (varied) ($\lambda = 460$ nm for Complex A, Vitamin D2 and Vitamin K3; $\lambda = 295$ nm for Complex E; $\lambda = 350$ nm for vitamin K1 and K4; $\lambda = 280$ nm for Vitamin K2).

*The analysis for detecting Vitamin C was performed in triplicate by titration from the non fractionated aqueous of *A. sylvaticus* extract.

tations of the laboratories used in this study to develop the analysis.

As seen in table III, Vitamin C was detected in samples of *A. sylvaticus* analyzed in this study, which disagrees with results presented by the Japan Food Research Laboratories¹⁸ in 2005.

Vitamin C acts on cicatrizing wounds, collagen synthesis, skin lightener.³⁶ Photoprotection increases and improves the antioxidant defenses.³⁷ The recommended daily dose for maintaining Vitamin C saturation level in the body is approximately 100 mg. Higher doses are necessary in cases of infections, pregnancy and breastfeeding.³⁸ According to Lederer,³⁹ the importance of Vitamin C is associated to several types of cancer, since daily doses administered to cancer patients provided improved survival.

Vitamin A deficiency causes night blindness, rough and peeling skin, dry mucous membranes, growth inhibition, reduced resistance to infections, defects in bone development and modulation.⁴⁰ In the *A. sylvaticus* fungus Vitamin A was found only in the form of retinol (0.001 mg/100 g).

Vitamin K acts as a cofactor for carboxylation of specific glutamic acid residues to form gamma carboxyglutamic acid (Gla), amino acid found in coagulation factors, which appears related to calcium and may regulate the disposal of the mineral matrix bone as part of osteocalcin.⁴¹ In the *A. sylvaticus* mushroom, we detected the presence of Vitamin K2, menaquinone, at 0.001 mg/100 g concentration.

Vitamin E helps protect the long-chain polyunsaturated fatty acid of cell membranes and lipoproteins against oxidation in the body.⁴² Among fat-soluble vitamins, alpha tocopherol appeared in higher concentration (0.020 mg/100 g) in the *A. sylvaticus* mushroom.

Vitamin D regulates the metabolism of calcium and phosphorus, maintaining serum calcium and phosphorus able to provide normal conditions for most metabolic functions, including bone mineralization.⁴³ It was detected 0.018 mg/100 g of Vitamin D2 in the *A. sylvaticus*.

Among the *A. sylvaticus* vitamins exhibited in the survey by the Japan Food Research Laboratories¹⁸ in 2005, the following substances were not detected in the sample: α -carotene, β -carotene and Vitamin C. However, there were findings of 1.21 mg/100 g of thiamine (Vitamin B1), 3.41 mg/100 g of riboflavin (Vitamin B2), 0.83 mg/100 g of Vitamin B6, 0.17 µg of Vitamin B12, 5.8 µg of calciferol (Vitamin D), 0.36 mg/100 g of folic acid, 39.4 mg/100 g of pantothenic acid, 201 mg/100 g of inositol and 39.9 mg/100 g of niacin.

According to Soares,⁴⁴ the accumulation of compounds such as vitamins is dependent on the handling, processing and maturity of mushroom at harvest.

Tocopherol acetate and retinol acetate, obtained only synthetically, were not detected in this sample of dehydrated *A. sylvaticus*, as shown in table II.

According to Borchers et al.,²⁵ mushrooms contain significant amounts of niacin, thiamin, riboflavin, biotin, ascorbic acid and pro-vitamins A and D.

According to Eira & Braga,⁴⁵ knowledge of the chemical composition of mushrooms is very important, and in Brazil the genetic and physiological studies, basic and applied, can be extended aiming to select more stable and productive lineages in addition to establishing more appropriate physiological conditions for the production of mushrooms in order to attain a desired standard of quality.

Clinical and experimental studies demonstrate that dietary supplementation with Agaricales mushrooms

and other medicinal fungi exert positive nutritional, medicinal and pharmacological effects and can be used as an adjuvant in cancer therapy. The mechanisms of action of bioactive compounds present in mushrooms are yet to be fully elucidated in the literature, but scientific evidence suggests that these substances are able to modulate carcinogenesis not only at early stages, but also at more advanced ones, providing benefits to individuals with various types of cancer, mainly by stimulating the immune system.⁴⁶ It was observed that dietary supplementation with this medicinal fungus can significantly reduce fasting glycemia levels of colorectal cancer patients in post-surgery phase⁴⁷ and is capable of improving the life quality of these patients.⁴⁸

Conclusions

Through this study it was able to observe the fungus' rich chemical composition, highlighting the variety and quantity of minerals as well as its high protein content. There are many components of this mushroom that have medicinal properties, which are recognized as excellent antioxidants.

Results also proved that the composition of *A. sylvaticus* presented differences when compared to the chemical composition of other *Agaricaceae* fungi.

Acknowledgements

This paper was made possible by the support and assistance of Fundação de Ensino e Pesquisa e Ciências da Saúde-FEPECS.

References

- Barros L, Baptista P, Correa, MD, Mitchell JS, Ferreira, ICFRJ. Antioxidant activity of Portuguese wild edible mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2007; 55: 4781-88.
- Cheung LM, Cheung PCK, Ooi VEC. Mushroom extracts with antioxidant activity lipid peroxidation. *Food Chemistry* 2005; 89: 249-55.
- Fortes RC, Recôva VL, Melo AL, Novaes MRCG. Hábitos dietéticos de pacientes com câncer colo-retal em fase pós-operatória. *Rev Bras Cancerol* 2007; 53 (3): 277-89.
- Fortes RC, Recôva VL, Melo AL, Novaes MRCG. Alterações gastrointestinais em pacientes com câncer colorretal em ensaio clínico com fungos *Agaricus sylvaticus*. *Revista Brasileira de Coloproctologia* 2010; 30: 586-596.
- Fortes RC, Novaes, MRCG. The effects of *Agaricus sylvaticus* fungi dietary supplementation on the metabolism and blood pressure of patients with colorectal cancer during post surgical phase. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 176-186.
- Furlani RPZ, Godoy HT. Valor nutricional de cogumelos comestíveis. *Revista do Instituto Adolfo Lutz* 2005; 64 (2): 149-54.
- AOAC-Association of Official and Agricultural Chemistry. Official Methods of Analysis. Washington, D.C, USA. 1993.
- AOAC-Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis. Washington, DC, USA. 1995.
- AOAC-Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis of AOAC International. Gaithersburg, USA. 1997.
- AOAC. Association Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis of the Association Chemist. Washington, DC, USA. 2002.
- Instituto Adolfo Lutz. Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil, 1985.
- Silva DJ, Queiroz AC. Food analysis: chemical and biological methods. Viçosa: UFV, Brasil. 2002.
- Ragunathan R, Swaminathan K. Nutritional status of *Pleurotus* spp. Grown on Various agro-wastes. *Food Chemistry* 2003; 80 (3): 371-5.
- Oliveira MW, Oliveira ER, Lima LCO, Villas-Boas EVB. Proximate composition of mushroom (*Agaricus blazei*). *III Latin American Symposium on Food Science* 1999; 5: 169-72.
- Novaes MRCG, Novaes LCG. Pharmaco-Nutrients in edible mushrooms and other basidiomycetous Agaricales. *Journal of Clinical Nutrition* 2005; 20 (3): 181-7.
- Henriques GS, Simeon MLF, Mala A. *In vivo* protein quality of Brazil's mushrooms (*Agaricus brasiliensis* Wasser et al.). *Nutrition Journal* 2008; 21 (5): 535-43.
- Dabbour, IR, Takruri HR. Protein digestibility using corrected amino acid score method (PDCAAS) of four types of mushrooms grown in Jordan. *Plant Foods for Human Nutrition* 2002; 57: 13-24.
- Japan Food Research Laboratories. 2005. Available from: <http://www.jfrr.or.jp/e/index.htm>
- Urban AF. Morphological and physiological access of *Agaricus blazei* and *A. sylvaticus*. *Biotechnology, Science and Development* 2007; 37.
- Minhoni MTA, Andrade MCN, Zied DC, Kopytowski-Son J. Cultivation of *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler-(Shitake). 2007, 3.ed. Botucatu: FEPAFAR.
- Braga GC, Eira AFL, Celso GP. Manual cultivation of *Agaricus blazei* Murrill "Sun Mushroom". 1998, Botucatu: Foundation for Studies and Research for Agriculture and Forestry, 44 p.
- Shibata CKR, Demiate IM. Cultivation and analysis of chemical composition of mushroom (*Agaricus blazei* Murrill). *Life Sciences* 2003; (9, 2): 21-32.
- Amazonas Mala. Importância do uso de cogumelos: aspectos nutricionais e medicinais. *Embrapa* 2002; 143-61.
- Monteiro CS. Desenvolvimento de molho de tomate *Lycopersicon esculentum* Mill formulado com cogumelo *Agaricus brasiliensis*. Tese de doutorado. Universidade Federal do Paraná-UFPR. 2008, 176 p.
- Borchers AT, Stern JS, Hackman RM, Keen CL, Gershwin ME. Mushrooms, tumors, and immunity. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 1999; 221: 281-93.
- COPERCOM. Nutritional values of *Agaricus blazei* Murrill. In: Handout cultivation of *Agaricus blazei* Murrill. Mushroom Producers Cooperative. Sorocaba, 1998. Available at: <http://www.terraviva.pt/copacabana/4998/agaricus-pt.htm>. Accessed on January 2010.
- Andrade MCN, Minhoni MTA, Zied DC. Chemical characterization of eight strains of *Lentinula edodes* (Shitake) grown on *Eucalyptus grandis*. *Food Science and Technology* 2008; 28 (4): 793-7.
- Bates CJ, Prentice A. Brest milk as a source of vitamins, essential minerals and trace elements. *Pharmacology & Therapeutics* 1994; 62: 943-53.
- Crichton RR, Wilmet S, Legssyer R, Ward RJ. Molecular and cellular iron homeostasis and Mechanisms of toxicity in mammalian cells. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2002; 91: 9-18.
- Cobayashi F. Calcium: its role in nutrition and health. *Compact Nutrition* 2004; 2 (3): 7-18.
- Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *Journal of Nutrition* 2000; 130 (5): 1447-54.
- Black RE, Sazawal S. Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. *Brazilian Journal of Nutrition* 2000; 85: 125-9.
- Strand TA, Chandry RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatrics* 2002; 109 (5): 898-903.
- Macedo EMC, Amorim MAF, Silva ACS, Castro, CMMB. Effects of copper deficiency, zinc and magnesium on the

- immune system of children with severe malnutrition. *Revista Paulista de Pediatria* 2010; 28 (3): 329-36.
35. Bell MC, Vazquez AMM, Ferriz MB, Romans MC, Cos SR, Barrios JMT. El Cobre in the neonatal period. Relaciones maternal-fetal. *Anales Españoles de Pediatría* 1996; 44: 145-8.
 36. Humbert P. Tropical vitamin C in the treatment of photoaged skin. *European Journal of Dermatology* 2001; 11 (2): 172-3.
 37. Azulay MM, Lacerda CAM, Perez MA, Filgueiras AL, Cuzzi T. Vitamin C. *Dermatologia* 2003; 78 (3): 265-72.
 38. Horning D. Metabolism and requirements of ascorbic acid in man. *South African Medical Journal* 1981; 60 (21): 818-23.
 39. Lederer J. Food and cancer. 1990, 3rd ed. New York: Malone Dois.
 40. Combs GF. Vitamins. In: Mahan, L.K.; Escott-Stump S. Krause: Food, nutrition and diet therapy. 2002, 10. ed., 67-71. São Paulo: Roca.
 41. Dôres SMC, Paiva SAR, Campana AO. Vitamin K: Metabolism and Nutrition. *Revista de Nutrição* 2001; 14 (3): 207-18.
 42. Bramley PM, Elmadfa I, Kafatos A, Kelly FJ, Mani Y, Roxborough HE, Schuch W, Sheehy PJA, Wagner KH. Vitamin E. *Journal of Science Food Agriculture* 2000; 80: 913-38.
 43. Lopes FA, Brazil AD. Nutrição e dietética em pediatria. 2004. São Paulo: Athena.
 44. Soares AA. Atividade antioxidante e compostos fenólicos do cogumelo *Agaricus blazei* Murrill. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Maringá-UEM. 2007, 57 p.
 45. Eira AF, Braga GC. Manual do cultivo teórico e pratico do cultivo de cogumelos comestíveis. 1997. Fundação de Estudos e Pesquisas Agrícolas Florestais. Unesp, Botucatu. 96p.
 46. Fortes RC, Novaes MRCG. Efeitos da suplementação dietética com cogumelos Agaricales e outros fungos medicinais na terapia contra o câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006; 52: 363-71.
 47. Fortes RC, Recôva VL, Melo AL, Novaes MRCG. Effects of dietary supplementation with medicinal fungus in fasting glycemia levels of patients with colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 591-598.
 48. Fortes RC, Recôva VL, Melo AL, Novaes MRCG. Life quality of postsurgical patients with colorectal cancer after supplemented diet with *Agaricus sylvaticus* fungus. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 586-596.

Original

Prevalence of diabetes in a cancer population in a Malaga hospital

A. M.^a Sánchez Peralta¹, M.^a J. Oliveras-López², R. Pérez González³, F. Martínez Martínez⁴ and H. López-García de la Serrana¹

¹Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. Granada. España. ²Departamento de Biología Molecular en Ingeniería Bioquímica. Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. Sevilla. España. ³Fundación IMABIS. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Malaga. España. ⁴Departamento de Físico-Química. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. Granada. España.

Abstract

Background: There are multiple risk factors for cancer, including obesity, sedentary lifestyle, diabetes (DM). Hormon Insulin is a growth factor that promotes cellular differentiation.

Aims: The aim of our study is to observe impaired glycaemia in cancer population compared with control.

Methods: We studied the prevalence of diabetes (DM) and impaired fasting glycaemia (IFG) in 374 patients with different types of cancer before treatment, by medical records in a Malaga hospital (Spain). We compared the prevalence of basal hyperglycaemia in these patients with general population, within an age range and by gender.

Results and discussion: The prevalence of diabetes was 32.35% in our cancer patients. The comparison depends of age range, and by gender prevalence was: 45-54 years, DM: 40.91% in men cases, *versus* (vs.) 14.5% in men control ($p = 0.005$). 55-64 years, IFG: 23.08% in women cases, vs. 5.9% in women control ($p = 0.001$). 65-74 years, DM: 47.13% in men cases, vs. 25.4% in men control ($p = 0.000$), and IFG: 23.81% in women cases, vs. 9.5% in women control ($p = 0.019$). We found a higher prevalence of diabetes in specific types of cancer such as prostate ($p < 0.005$). Moreover, men had a higher prevalence of diabetes or less diabetes control than women in our cancer sample.

Conclusions: We recommend an OGTT (oral glucose tolerance test) for better diagnosis of possible DM in patients with cancer, and an appropriate treatment. It may be an independent risk factor for cancer to have decreased insulin activity, or DM.

(Nutr Hosp. 2012;27:456-462)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5508

Key words: Diabetes. Hypertrophy. Insulin. Oncology.

PREVALENCIA DE DIABETES EN UNA POBLACIÓN CON CÁNCER DE UN HOSPITAL DE MÁLAGA

Resumen

Introducción: Existen múltiples factores de riesgo para que una célula degenera en crecimiento indiferenciado o cáncer. Entre otros factores se ha observado que la obesidad, el sedentarismo y la diabetes aumentan este riesgo. La insulina es un factor de crecimiento que promueve la diferenciación celular.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es observar la glucemia basal en una población con cáncer y comparar con una población control.

Métodos: Estudiamos la presencia de diabetes mellitus (DM) y de glucosa alterada en ayunas (GAA) en 374 pacientes de distintos tipos de cáncer mediante sus historias observando la glucemia basal del ingreso antes de su tratamiento. Comparamos con la glucemia basal en población normal por rangos de edad y sexo.

Resultados y discusión: La prevalencia de diabetes en los pacientes con cáncer fue de 32,35%. Comparación por sexo y rangos de edad: observamos que entre 45-54 años, DM: 40,91% en hombres cancerosos *versus* (vs) 14,5% en hombres control ($p = 0,005$). Entre 55-64 años, GAA: 23,08% en mujeres cancerosas vs 5,9% en mujeres control ($p = 0001$). Entre 65-74 años, DM: 47,13% en hombres cancerosos vs 25,4% en hombres control ($p = 0,000$), y GAA: 23,81% en mujeres cancerosas vs 9,5% en mujeres control ($p = 0,019$). Encontramos una mayor prevalencia de diabetes en unos tipos específicos de cáncer más que en otros, como por ejemplo en el cáncer de próstata ($p < 0,005$). Así mismo observamos que los hombres tienen una mayor prevalencia de diabetes o un menor control de la enfermedad que las mujeres en nuestra muestra de casos de cáncer.

Conclusiones: Recomendamos un diagnóstico sistemático de diabetes en los pacientes con cáncer mediante test de tolerancia oral de glucosa (OGTT) y su conveniente tratamiento. Es posible que la diabetes, o el tener disminuida la actividad insulínica, sea un factor más de riesgo para el cáncer.

(Nutr Hosp. 2012;27:456-462)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5508

Palabras clave: Diabetes. Hipertrofia. Insulina. Oncología.

Correspondence: Herminia López-García de la Serrana. Departamento de Nutrición y Bromatología. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. España. E-mail: herminia@ugr.es

Recibido: 20-IX-2011.
1.^a Revisión: 23-IX-2011.
Aceptado: 28-IX-2011.

Abbreviations

ADA: American Diabetes Association.
BMP2: Bone morphogenetic protein 2.
CROASA: Andalucian Radio Oncology Centre of Health.
DEN: Diethyl nitrosamine.
DM: Diabetes Mellitus.
DM2: Type-2 Diabetes Mellitus.
Normal G: Normal glycaemia
IFG: Impaired fasting glycaemia.
IGF-1: Growth factor similar to insulin-1.
NADH: Reduced nicotinamide adenine dinucleotide
WHO: World Health Organisation.
OGTT: Oral glucose tolerance test.
STZ: Streptozotocin.
T2DM: Type 2 diabetes mellitus.

Introduction

This study analyses the prevalence of basal hyperglycaemia in cancer patients to observe whether it is greater than in the general population. Insulin favours cellular differentiation, thereby its functional deficiency could imply a greater risk of undifferentiated growth (cancer).

There are numerous studies that have linked diabetes to certain cancers, considering it a risk factor for cancer patients.¹⁻⁸

Other studies have monitored patients with diabetes in order to observe the development of illnesses such as cancer, but these require studying the entire vital period of the patient.¹

The lack of activity of the insulin hormone results in decreased use of glucose by the body's tissues, increasing glucose levels in the blood. Diabetes Mellitus (DM) is defined as "the set of metabolic diseases of heterogeneous origin and symptoms, characterized by hyperglycaemia resulting from defects in insulin secretion, action (insulin resistance) or both."⁹

The increase of blood glucose displays a deficiency in the activity of insulin that can involve an abnormal glucose tolerance, mainly for digestive sites, an insulin-resistance with compensatory hyperinsulinemia, or less insulin secretion.¹⁰

In cell growth, two processes must be distinguished, hyperplasia (which maintains the cell number) and hypertrophy which provides differentiation and functionality to the cell. A study on rats demonstrates that differentiation can be induced by hypertrophy with bone morphogenetic protein 2 (BMP2) and insulin.¹¹

It has been proved that to obtain mice which develop hepatocarcinogenesis induced by diethyl nitrosamine (DEN), the results are greater if diabetes is also induced in them by injecting streptozotocin (STZ).¹²

The origin of cancer is multi-factorial, and it has been associated with risk factors such as obesity, diabetes, sedentary lifestyle, highly glycaemic foods,

etc. It is difficult to know if diabetes is an independent risk factor for cancer.^{13,14} Although a recent study indicated that type-2 diabetes (DM2) is associated with endometrial cancer, regardless of whether the rest of the risk factors were present. Diabetes was associated with this type of cancer in women who were slim, overweight and moderately obese.¹⁵ Another study confirms this, and observed that the effective treatment of type 2 diabetes might contribute to endometrial cancer prevention.¹⁶ Therefore, some recent studies support the idea that diabetes could be considered a risk factor for cancer, with independence of the weight of the patient.

It has also been noted that in the early stages of diabetes, normal levels of insulin can be increased to maintain its activity in an attempt to compensate for the insulin resistance that occurs initially in these patients, but the efficiency of their activity is diminished.¹⁷

Generally, cancer depends on numerous trigger factors (multi-factorial). In tissue that begins to show hyperplastic growth, many changes in different systems have had to occur so that the tissue degenerates into tumour growth.

The diagnosis of diabetes Mellitus and alteration of glucose tolerance is established according to the World Health Organisation (WHO) and the American Diabetes Association (ADA).^{18,19} According to the report from the Expert Committee for the diagnosis and classification of diabetes Mellitus, fasting plasma glucose is classified as up to 110 mg/dl (6.1 mmol/l, normal glycaemia), from 110 to 125 mg/dl (impaired fasting glycaemia, IFG) and greater than or equal to 126 mg/dl (diabetes mellitus, DM).²⁰

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the most common type of diabetes (90% of global cases), and it's dependent by age.²¹⁻²³

The objectives of this study are to estimate the prevalence of high basal glycaemia in a population of individuals with cancer from a hospital in Malaga (Spain), and compare with the results of glycaemia obtained in previous studies carried out in healthy individuals by gender and by age.

Methods

Subjects characteristics

A cross-sectional study was performed on a population of 374 patients with cancers in different tissues, from the Hospital Carlos Haya, Hospital Civil and the Andalucian Radio Oncology Centre of Health (CROASA) of Malaga (Spain). Data were obtained from medical records at hospital admission before treatment. These were collected from May 2004 to June 2006. Inclusion criteria were individuals over 18 years of age, diagnosed with cancer, (baseline glycaemia data appeared in the general medical record). Patients whose records lacked any of the required data were excluded (gender, age, fasting glycaemia, type of cancer).

The basal glycaemia levels were measured at the moment of admission of the patient diagnosed with cancer. The results were mostly obtained from the clinical laboratory of the Carlos Haya hospital, and were taken by measuring the absorbance due to reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) by means of a dichromate endpoint technique (340 and 383 nm). All results were obtained in mg/dl.

Control group

Data about the hyperglycaemia of the healthy population was obtained from previous publication carried out in the population of Gerona, Spain.²³ In this publication baseline glycaemia was analyzed by ten years range and by gender.

Diabetes prevalence is known to increase as people age, thus the correlation of diabetes and cancer without a proper age matched control group is meaningless.

Types of cancer of the sample

The cancers studied were breast, lung, colorectal, bone, liver, pancreas, other gastrointestinal, skin, female reproductive organ, vesical urothelium, prostate and others; with a sample size differently depending on the frequency of each type of cancer.

Statistical analysis

The prevalence of impaired basal glycaemia in patients with cancer was estimated. To compare these results with the prevalence of impaired glycaemia in a baseline healthy population, the exact method based on binomial distribution was used.

In the case of categorical variables the chi-square or Fisher (if more than 20% of expected frequencies were less than 5) tests were applied.

Results

Anthropometric characteristics

The study sample consisted of 54.8% men and 45.2% women. The average age was 61 years with a standard deviation of 13. The median was 64 years. In the sample, 24.6% of individuals were between 55 and 64 years of age, 34.5% of individuals were between 65 and 74, and 12.3% of individuals were over 75 years. Mean basal glycaemia levels were 119.58 mg / dl with a standard deviation of 44.5.

Types of cancer distribution

The 21.4% of individuals of the sample had breast cancer, 18.2% had colorectal cancer, 14.2% had prostate cancer, 13.9% had skin cancer, 13.9% had lung cancer, 5.6% had other digestive cancers, 2.7% had female reproductive organ cancer, 2.4% had vesical urothelium cancer, 1.6% had pancreatic cancer, 0.8% had bone cancer, 0.5% had liver cancer, and 4.8% had other types of cancers. Due to the low frequencies that had bone cancer, liver, pancreas and vesical urothelium, these were regrouped in "other cancers" for further analysis.

Cancer age distribution

Regarding the distribution of the sample by type of cancer and by age range, it was observed that 66% (higher percentage) of individuals with prostate cancer were between 65 and 74 years of age, 34.6% of individuals with lung cancer were between 55 and 64 years of age, 26.9% of individuals with skin cancer were between 65 and 74 years, 45.6% of individuals with colorectal cancer were between 65 and 74 years, 40% of individuals with female reproductive organ cancer were between 55 and 64 years, and 22.5% of individuals with breast cancer were between 45 and 54 years, and with the same percentage, between 55 and 64 years (fig. 1).

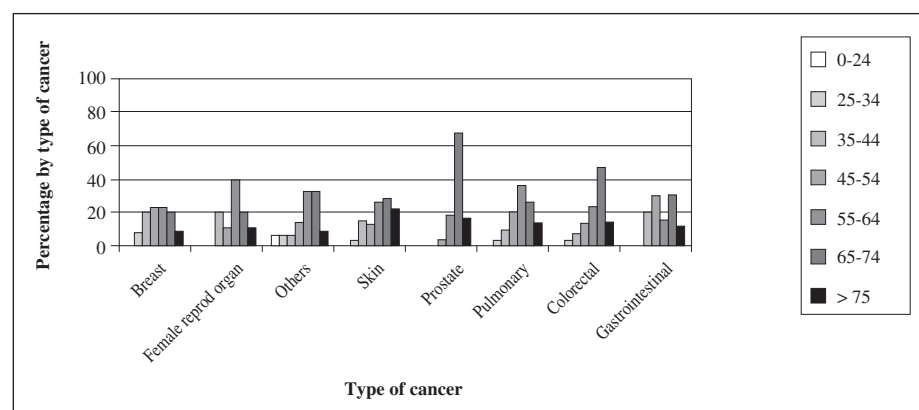


Fig. 1.—Age distribution by type of cancer.

Table I
Distribution of IFG and DM in the sample by type of cancer in a Malaga hospital

	<i>n</i> < 6.1	N° subjects with IFG	N° subjects with DM	Total	Prevalence of IFG	<i>p</i>	Prevalence of DM	<i>p</i>
Breast	44	17	19	80	21.25	0.34	23.75	0.00**
Pulmonary	31	8	13	52	15.38	0.97	25	0.02*
Colorectal	27	15	26	68	22.06	0.31	38.24	0.31
Bone	2	0	1	3				
Liver	1	0	1	2				
Pancreatic	2	2	2	6				
Gastrointestinal	15	3	3	21	14.29	0.80	14.29	0.01*
Skin	25	8	19	52	15.38	0.97	36.54	0.08
Female reproductive organ	5	3	2	10	30.00	0.39	20	0.18
vesical urothelium	4	1	4	9				
Prostate	20	7	26	53	13.21	1	49.06	1
Others	12	1	5	18	5.56	0.65	27.78	0.19
All	188	65	121	374	17.38		32.35	

**p* < 0.05 versus breast cancer.

***p* < 0.005 versus breast cancer.

Diabetes prevalence in cancer patients

The prevalence of diabetes was 32.35%, establishing a cut-off point of 126 mg/dl baseline glycaemia in individuals with cancer over 18 years in a hospital in Malaga (table I).

The prevalence of DM in individuals with prostate cancer differs significantly from the prevalence of DM in breast cancer (*P* < 0.005), the prevalence of DM in lung cancer (*P* = 0.02), and the prevalence DM in individuals with other gastrointestinal cancers (*P* = 0.01) (table I).

In figure 2, it is noted that some types of cancer are associated with diabetes more than others: 49.06% of individuals with prostate cancer, 38.24% with colorectal cancer, 36.54% with skin cancer, 25% with lung cancer, 23.75% with breast cancer, 20% with female reproductive organ cancer, and 14.29% of other gastrointestinal cancers. Therefore it is demonstrated that the presence of diabetes is associated with the type of cancer (*P* < 0.03).

The prevalence of diabetes (bearing in mind the cut-off point of 126 mg/dl) is 7.69% in a population of individuals with cancer between 35 and 44 years of age, 25.45% between 45 and 54 years of age, 32.61% between 55 and 64 years of age, 42.69% between 65 and 74 years old, and 41.30% older than 75 years (table II).

On introducing a gender perspective in the analysis, it was observed that the prevalence of diabetes was 40.91% in the population of men with cancer between 45 and 54 years of age, 32.08% between 55 and 64 years, 47.13% between 65 and 74 years, and 42.31% in men more than 75 years old (table II).

In women cancers, the prevalence of diabetes was 15.15% between 45 and 54 years, 33.33% between 55 and 64 years, 33.33% between 65 and 74 years and 40% in women more than 75 years old (table II). The prevalence of diabetes is 38.54% in men with cancer and 24.85% in women. In the bivariate analysis, it was observed that the level of glycaemia above 126 mg/dl and the gender variable are related (*P* = 0.005).

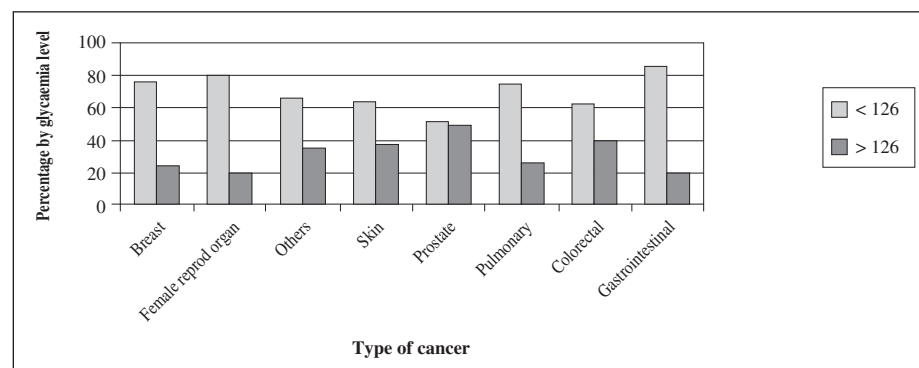


Fig. 2.—Percentage of diabetics and non-diabetics throughout the sample by type of cancer.

Table II
Prevalence of diabetes in individuals with cancer by age and gender in a Malaga hospital

	Total			Men			Women		
	Normal G n (%)	IFG n (%)	DM n (%)	Normal G n (%)	IFG n (%)	DM n (%)	Normal G n (%)	IFG n (%)	DM n (%)
0-24	2 (100)			2 (100)					
25-34	11 (100)			2 (100)			9 (100)		
35-44	29 (74.36)	7 (17.95)	3 (7.69)	10 (76.92)	2 (15.38)	1 (7.69)	19 (73.08)	5 (19.23)	2 (7.69)
45-54	34 (61.82)	7 (12.73)	14 (25.45)	11 (50)	2 (9.09)	9 (40.91)	23 (69.70)	5 (15.15)	5 (15.15)
55-64	44 (47.83)	18 (19.57)	30 (32.61)	27 (50.94)	9 (16.98)	17 (32.08)	17 (43.59)	9 (23.08)	13 (33.33)
65-74	52 (40.31)	22 (17.05)	55 (42.64)	34 (39.08)	12 (13.79)	41 (47.13)	18 (42.86)	10 (23.81)	14 (33.33)
>75	16 (34.78)	11 (23.91)	19 (41.30)	9 (34.62)	6 (23.08)	11 (42.31)	7 (35)	5 (25)	8 (40)
All	188 (50.27)	65 (17.38)	121 (32.35)	95 (46.34)	31 (15.12)	79 (38.54)	93 (55.03)	34 (20.12)	42 (24.85)

Comparison with control group

45-54 years: In men cases DM: 40.91% (9/22) versus 14.5% in controls ($P = 0.005$). In men cases IFG: 9.09% (2/22) versus 15% in controls ($P = 0.676$). In women cases DM: 15.15% (5/33) versus 8% in controls ($P = 0.299$). In women cases IFG: 15.5% (5/33) versus 7.5% in controls ($P = 0.246$).

55-64 years: In men cases DM: 32.08% (17/53) versus 23% in controls ($P = 0.241$). In men cases IFG: 16.98% (9/53) versus 16.4% in controls ($P = 0.914$). In women cases DM: 33.33% (13/39) versus 18.6% in controls ($P = 0.059$). In women cases IFG: 23.08% (9/39) versus 5.9% in controls ($P = 0.001$).

65-74 years: In men cases DM: 47.13% (41/87) versus 25.4 % in controls ($P = 0.000$). In men cases

IFG: 13.79% (12/87) versus 12.4 % in controls ($P = 0.897$). In women cases DM: 33.33% (14/42) versus 24.1% in controls ($P = 0.297$). In women cases IFG: 23.81% (10/42) versus 9.5% in controls ($P = 0.019$). Using as a control group the results obtained from the study in Gerona, table 1, in the general population.²³

Between 45 and 64 years old, some types of cancers were associated with an increased risk of presenting DM with respect to the control group,²³ breast cancer in women [RR = 3.23 CI = (2.23-4.69)], prostate cancer in men [RR = 3.30 CI = (1.64 - 6.65)]. The same occurs with IFG for breast cancer in women [RR = 3.89 CI = (2.56-5.93)] and for prostate cancer in men [RR = 2.54 CI = (1.05-6.14)], (fig. 3).

In individuals between 65 and 74 years of age, were associated with an increased risk of DM, skin [RR =

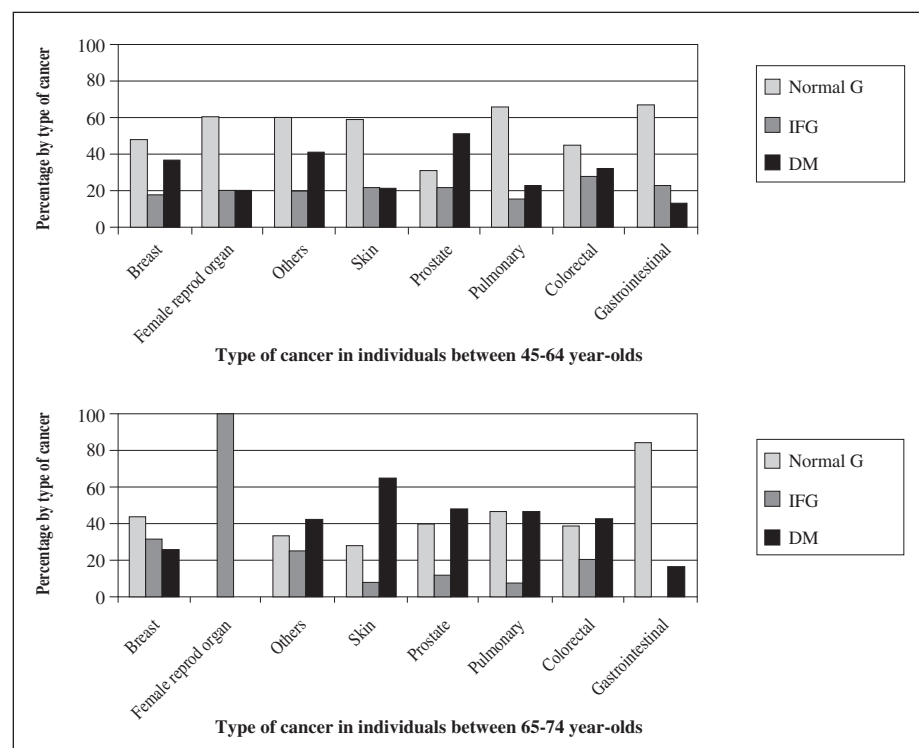


Fig. 3.—Graph of IFG-DM by type of cancer among 45-64 and 65-74 year-olds.

2.81 CI = 1.62-4.90)], lung [RR = 2.03 CI = (1.14-3.61)], colorectal [RR = 2.11 CI = (1.41-3.17)], and prostate [RR = 2.17 CI = (1.48-3.18)]. In the same age range, were associated with an increased risk of IFG with respect to the controls, colorectal [RR = 3.01 CI = (1.87-4.84)]; prostate in men [RR = 1.80 CI = (1.11-2.92)], breast cancer in women [RR = 4.31 CI = (2.39-7.75)] (fig. 3).

Discussion

Between 18 and 40 years of age there are less cancer patients, likewise T2DM is more frequent in adults so the comparison of the percentage of diabetics in our sample with the normal population focuses on ten-year age ranges from 45 years. In addition, the percentage of diabetics increases with age, which was taken into account in the different age ranges.

The highest percentage of individuals diagnosed with cancer that comprise our sample are in the range of 65 to 74 years of age, and the higher incidence of diabetes in individuals with cancer are in the same range, as this is the age range of highest risk for both diseases.

Some cancers are associated more with diabetes and IFG than others, and analyzing by age groups an increase in DM is observed in prostate cancer, in 'others', breast and colorectal in patients between 45 and 64 years old, a general increase in IFG is also noticed except in 'others', where precisely the DM is greatly increased. Between 65 and 74 years of age, there is a large percentage of DM in skin, prostate, lung and colorectal cancer, but a large increase of IFG was observed in female cancers (breast and reproductive organ). IFG indicates an alteration of the insulin activity, demonstrating greater association with the early stages or with more monitoring of the illness. Some studies have observed a difference in healthy behavior between women and men in Spain, both in preventive health care and in food hygiene. A 2006 study indicates that the percentage of women using health service doctors in Spain is greater.²⁴ This implies a higher registration of chronic diseases, but also more monitoring of them, in Spanish women.

Sometimes the location of a cancer is not clearly defined, and includes various tissues at a time. Some cancers are less common, constituting a smaller sample size (in "others").

It has been shown that there are cases of malnutrition in patients with advanced cancer²⁵. However, our patients were not under treatment as their biochemical data were obtained at hospital admission, before treatment.

Likewise, a large proportion of patients with DM2 are obese. In obesity, there is more energy input than output. The intake of rich and excessive food associated with a sedentary lifestyle, in our current society may be increasing the risk of diabetes, and according to

other studies, the risk of cancer. An increase of DM2 in children is currently being observed.^{26,27} This study²⁷ highlights the importance of preventing the metabolic disorders associated with diabetes (higher intake - less exercise), and the need to promote physical activity from childhood, and for the ages at risk from DM2. However, a recent paper reveals that even so, there is an alarming increase of obesity and overweight on school children population in Spain.²⁸

Other authors analyze the diseases that may occur more frequently in diabetics, but they require almost the entire vital period of the patient to establish them¹. This study analyzes directly what happens in the same cancer patients with their glycaemia levels. Our study, carried out at the time of diagnosis, deals with the cause and not the effects of any particular treatment. The possible confounding effect introduced by reoccurring cancers was monitored during the collection of data gathered at the time of the first diagnosis of cancer.

A limitation of our study is to use the general population data obtained in previous studies as a control group. It is not therefore possible, from this type of analysis, to reach conclusions at the individual level based on general population, as we are comparing cancer with non-cancerous.

Spanish anthropometric studies confirm a high prevalence of overweight in general population over 45 years²⁹ and inclusive in a younger range of age.³⁰ Furthermore, this authors³⁰ state that the situation is worse than a few years ago. Moreover, other European studies reveal changes in body mass index of patients with cancer, showing a prevalence of overweight related to some types of cancer and age ranges.^{31,32} Some authors³¹ have performed a report of nutritional status of cancer patients 48 hours after the hospital admission, concluding that a prevalence of overweight is observed in population over 45 years, in both healthy subjects and those with cancer. However, in our paper Diabetes Mellitus has shown to be significantly more notorious in cancer patients than in healthy population.

The possible selection bias introduced by false negatives due to a poor intake, i.e. diabetics whose glycaemia test can give negatives during fasting, could be avoided by applying a glucose tolerance test (OGTT). This has already been suggested in some studies, noting the increased prevalence of diabetes in patients treated for prostate cancer,³³ which leads us to propose a complementary diagnosis of DM in cancer patients by OGTT.

Diabetes can be a risk factor for many diseases. Our work looks at the prevalence of DM in the cancer patient, but it would be interesting to note its presence in the entry of other illness.

In conclusion, there is an association between cancer and diabetes, which shows that Diabetes should be considered one more factor among many that affect cancer. For prospective studies, there may be the need to investigate in more detail the highest correlation with particular types of cancer.

Acknowledgements

The authors thank the medical oncologists at the Hospital Carlos Haya; the archivists of the Carlos Haya-Civil-Maternal centre, and the centre CROASA. The authors would also like to thank Jose Manuel Barbudo (languajes) and Ivan Rios Rubio (informatic). We confirm that no exist any support and we have no potential conflict of interest.

We confirm that neither the manuscript submitted nor any part of it has been published or is being considered for publication elsewhere.

References

1. Zendejdel K, Nyrén O, Ostenson CG et al. Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mellitus: A Population-Based Cohort Study in Sweden. *Journal of the National Cancer Institute* 2003; 95 (23): 1797-800.
2. Coughlin SS, Calle EE, Teras LR et al. Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality in a large cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 2004; 159 (12): 1160-7.
3. Khaw KT, Wareham N, Bingham S et al. Preliminary communication: Glycated haemoglobin, diabetes, and incident colorectal cancer in men and women: a prospective analysis from the European prospective investigation into cancer-Norfolk study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13 (6): 915-9.
4. Krechler T, Novotny J, Zeman M et al. Pancreatic carcinoma and diabetes mellitus. *Cas Lek Cesk* 2004; 143 (2): 97-100.
5. Berster JM, Göke B. Type 2 diabetes mellitus as risk factor for colorectal cancer. *Arch Physiol Biochem* 2008; 114 (1): 84-98.
6. Hjartaker A, Langseth H, Weiderpass E. Obesity and diabetes epidemics: cancer repercussions. *Adv Exp Med Biol* 2008; 630: 72-93.
7. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 126 (2): 460-8.
8. Joo MK, Park JJ, Lee WW et al. Differences in the prevalence of colorectal polyps in patients undergoing endoscopy removal of gastric adenoma or early gastric cancer and in healthy individuals. *Endoscopy* 2010; 42 (2): 114-120.
9. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, Spain, 2007.
10. Simon D, Balkau B. Diabetes mellitus, hyperglycaemia and cancer. *Diabetes metab* 2010; 36 (3): 182-91.
11. Kamiya N, Jikko A, Kimata K et al. Establishment of a novel chondrocytic cell line N1511 derived from p53-null mice. *J Bone Miner Res* 2002; 17 (10): 1832-42.
12. Saha BK, Sarkar A, Basak R, Chatterjee M. 1alpha, 25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses the effect of streptozotocin-induced diabetes during chemical rat liver carcinogenesis. *Cell Biol Int* 2001; 25 (3): 227-37.
13. Rangel M, Cypriano M, De Martino Lee ML et al. Leukemia, non-Hodkin's lymphoma, and Wilms tumor in childhood: the role of birth weight. *Eur J Pediatr* 2010; 169 (7): 875-81.
14. Grote VA, Becker S, Kaaks R. Diabetes Mellitus Type 2 – An Independent Risk Factor for Cancer? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010; 118 (1): 4-8.
15. Saltzman BS, Doherty JA, Hill DA et al. Diabetes and endometrial cancer: an evaluation of the modifying effects of other known risk factors. *Am J Epidemiol* 2008; 167 (5): 607-14.
16. Zhang Y, Liu Z, Yu X et al. The association between metabolic abnormality and endometrial cancer: A large case-control study in China. *Gynecol Oncol* 2010; 17 (1): 41-46.
17. Conget I. Diagnosis, classification and pathogenesis of diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55 (5): 528-35.
18. World Health Organization (WHO). (1999). Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. www.who.int/en/
19. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes-2007. *Diabetes Care* 2007; 30: S4-S41.
20. American Diabetes Association, Alexandria, Virginia, USA. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (1): S5-20.
21. International Diabetes Federation (IDF). Types-diabetes, 2009. Available at: <http://www.diabetesatlas.org> Fourth edition, <http://www.idf.org/types-diabetes>
22. Dilmec F, Uzer E, Akkafa F, Kose E, Van Kuilenburg AB. Detection of VDR gene ApaI and TaqI polymorphisms in patients with type 2 diabetes mellitus using PCR-RFLP method in a Turkish population. *J Diabetes Complications* 2010; 24 (3): 186-91.
23. Masía R, Sala J, Rohlf I et al. Prevalence of diabetes in the province of Girona, Spain: the study REGICOR (Spanish). *Rev Esp Cardiol* 2004; 57 (3): 261-264.
24. Redondo-Sendino A, Guallar-Castillón P, Banegas JR et al. Gender differences in the utilization of health-care services among the older adult population of Spain. *BMC Public Health* 2006; 16 (6): 155.
25. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C, 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.
26. Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (9): 4211-8.
27. Rodbard HW. Diabetes screening, diagnosis, and therapy in pediatric patients with type 2 diabetes. *Medscape J Med* 2008; 10 (8): 184.
28. Aguilar-Cordero MJ, González-Jimenez E, García-García CJ, et al. Obesity in a school children population from Granada: assessment of the efficacy of an educational intervention. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-41.
29. Aranceta-Batrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, SEEDO. Prevalencia de la obesidad en España. *Med Clin* 2005; 125: 460-6.
30. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Overweight and obesity among Spanish adults. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 355-63.
31. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C et al. Nutritional status among adult patients admitted to a university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1016-24.
32. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-78.
33. Basaria S. Androgen deprivation therapy, insulin resistance, and cardiovascular mortality: an inconvenient truth. *J Androl* 2008; 29 (5): 534-9.

Original

Two methods to determine the prevalence of overweight and obesity in 8-9 year-old-children in Seville, Spain

I. Cerrillo, M.^a S. Fernández-Pachón, M.^a de los Á. Ortega, E. Valero, F. M. Martín*, I. Jáuregui-Lobera and G. Berná*

Molecular Biology and Biochemistry Engineering Department. Pablo de Olavide University. Seville. Spain.

*CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas.

Abstract

Objective: The prevalence of overweight and obesity in Spanish children has increased considerably in the last decades. Obesity has been recognized as a public health problem in developed countries because its association with increased risk for several pathologies. Obesity in children and, specifically, in adolescents, is a major concern. Actually, in Spain, the prevalence rates of childhood overweight and obesity are among the highest in European countries. The objective of this study was to measure the prevalence of overweight and obesity in children from Seville.

Method: A cross-sectional study was performed on 990 children, aged 8-9 years old (51.5% 8-year old and 48.5% 9-year old). Overweight and obesity were defined according to two methods: Spanish standards, applying the criterion of BMI-specific percentiles for age and sex, and the international standards established by Cole et al. (IOTF).

Results: A high prevalence of overweight (11%) and obesity (22%) was observed. The prevalence of obesity as well as the prevalence of overall excess weight was significantly higher in 9-year old children (28% and 41%, respectively) than in 8-year old children (17% and 27%, respectively).

Conclusion: The prevalence of overweight and obesity among Sevillian school children is high, and increases in the studied range of age.

(Nutr Hosp. 2012;27:463-468)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5509

Key words: *Overweight. Obesity. Children. Risk factors. Methodology.*

DOS MÉTODOS PARA DETERMINAR LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN NIÑOS DE 8 A 9 AÑOS DE SEVILLA, ESPAÑA

Resumen

Objetivo: La prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil ha aumentado durante las últimas décadas en España. La obesidad se ha convertido en un problema de salud pública en los países desarrollados por su influencia en el aumento del riesgo de padecer ciertos tipos de enfermedades. Este problema se manifiesta especialmente en escolares y adolescentes. En España, este aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil le ha hecho llegar a ocupar una de las primeras posiciones en las tasas de sobrepeso y obesidad europeas. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños sevillanos.

Método: Se realizó un estudio epidemiológico transversal en 990 niños de edades comprendidas entre 8 y 9 años (51,5% de 8 años y 48,5% de 9 años). Se definió el sobrepeso y la obesidad según dos métodos: los estándares españoles, usando como criterio los puntos de corte del IMC correspondientes a percentiles específicos por edad y sexo, y los estándares internacionales establecidos por Cole y cols. (IOTF).

Resultados: Se ha observado una prevalencia alta de sobrepeso (11%) y obesidad (22%). Tanto la prevalencia de obesidad como de la carga ponderal total han sido significativamente superiores en niños de 9 años (28% y 41%, respectivamente) que en niños de 8 años de edad (17% y 27%, respectivamente).

Conclusiones: La prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños escolares de una población de Sevilla es alta, y aumenta especialmente en el rango de edad estudiado.

(Nutr Hosp. 2012;27:463-468)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5509

Palabras clave: *Sobrepeso. Obesidad. Infancia. Factores de riesgo. Metodología.*

Correspondence: Ignacio Jáuregui-Lobera.

Molecular Biology and Biochemistry Engineering Department.

Pablo de Olavide University.

Ctra. de Utrera, km. 1.

41013 Seville. Spain.

E-mail: ijl@tcasevilla.com / igjl@upo.es

Recibido: 20-IX-2011.

1.^a Revisión: 23-IX-2011.

Aceptado: 27-IX-2011.

Abbreviations

WHO: World Health Organization.
M: Mean.
BMI: Body Mass Index.
IOTF: International Obesity Task Force.
CI: Confidence interval.
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.
NAOS: Strategy for Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Obesity.
THAO: Childhood obesity prevention program from *Thao* Foundation.
PONCE: Prevalence of Obesity Among Children in Ceuta.

Introduction

According to the World Health Organization (WHO), 1.6 billion people are overweight and 400 million of them are obese. Moreover, WHO estimates that by 2015 there will be 2.3 billion adult people with overweight and more than 700 million with obesity.¹ Overweight and obesity are considered a serious health problem worldwide and obesity has been recognized as a public health problem in developed countries, because it is associated with increased risk for several pathologies, such as cardiovascular disease,² type II diabetes³, arthrosis⁴ and some types of cancer,⁵ among others.

In particular, obesity in childhood and adolescence is a major health concern.^{6,7} Health consequences of weight excess for children are not as evident as for adults, however childhood obesity has been associated with pathologies, such as the metabolic syndrome⁸ and cardiovascular disease.⁹ Moreover, longitudinal studies focused on children after three years of age suggest that obesity is associated with a greater risk of obesity in adolescence and adulthood.^{10,11}

In Spain, the prevalence of childhood overweight and obesity has increased in the last decades. Regarding the rates of childhood overweight and obesity, they are increasing dramatically, ranking this country among the highest with respect to the European rates of these pathologies.^{10,12,13} There are some recent cross-sectional studies aimed to determine the prevalence of overweight and obesity in Spanish children, the most important finding being that both overweight and obesity prevalence are alarmingly high in all studied regions.¹⁴⁻¹⁶

In the South of Spain, different previous studies have considered Andalusia as one of the Spanish regions with the highest obesity rates. Therefore, the aim of this study was to measure the prevalence of overweight and obesity in a childhood population from Alcalá de Guadaira (a Sevillian city in Andalusia, Spain), with a range of age, which has been considered as having an increased risk of overweight and obesity following the Spanish *enKid* study data.

Material and methods

Participants

This is a cross-sectional study carried out on 990 students, aged between 8 (51.5%) and 9 (48.5%) years old ($M = 8.5 \pm 0.5$), from 6 public primary schools of Alcalá de Guadaira (Seville, Spain). The sample comprises approximately 97% of the total population of this range of age in that city. Regarding sex, 53% were boys and 47% girls. The study was approved by the directors of the included schools, and all parents provided written informed consent. Neither parent refusal to contribute to the study nor children unwillingness to participate was found.

Procedure

Trained researchers performed the different measures by means of standard procedures. Weight (kg) was measured with a digital balance using calibrated digital scales to the nearest 100 g (Model 780, Seca, Germany). Height (m) was measured using a Seca stadiometer to the nearest 1 mm (Model 220, Seca, Germany). Body Mass Index (BMI) was calculated (weight/height^2), and overweight and obesity rates were determined using the value of BMI-specific percentiles for age and sex in the reference population¹⁷, considering the cut-off points of 85th and 97th for overweight and obesity respectively. Also, the international standards established by Cole et al. (IOTF)¹⁸ were applied. The IOTF-definitions of overweight and obesity are based on age and gender-specific cut off-points.

Statistical analyses

Results are expressed as means and standard deviation, or as number of subjects (n) and percentages, when appropriate. Mean comparisons were performed by means of the Student's t-test. The distributions of both overweight and obesity, considering sex and age, were assessed by means of χ^2 -test. Confidence intervals were fixed at 95% and the level of significance for acceptance was fixed at $p < 0.05$. A Bland-Altman plot was performed to analyze the agreement between the Cole and Hernández-Bablok criteria as well as the comparison method of Passing-Bablok. Statistical analyses were performed using SPSS, v 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and MedCalc Software v 11.6 (Mariakerke, Belgium).

Results

A total sample of 990 school children, with a mean age of 8.5 ± 0.5 , participated in this study. Mean weights and mean heights were 34.9 ± 8.7 kg and 135.6 ± 6.0 cm, respectively. Mean BMI was 18.3 ± 3.7 . Table I shows

Table I
Anthropometric characteristics of Sevillian children

	Total (n = 990)	Boys (n = 523)	Girls (n = 467)	<i>p</i>
Weight (kg)	34.9 ± 8.7	34.9 ± 9.0	34.9 ± 8.3	0.955
Height (cm)	135.6 ± 6.0	135.9 ± 6.1	135.3 ± 5.9	0.141
BMI (kg/m ²)	18.3 ± 3.7	18.2 ± 3.7	18.4 ± 3.78	0.397

Values are expressed by mean ± standard deviation.

P-values for comparisons between boys and girls (Student's *t* test).

the results of the anthropometric measurements for total population as well as for boys and girls separately. There were not significant differences neither considering BMI nor taking into account weights and heights, proved by Student's *t* test ($t = 0.056$; $p = 0.955$ for weight between boys and girls; $t = 1.472$; $p = 0.141$ for height between boys and girls and $t = 0.848$; $p = 0.397$ for BMI between boys and girls).

Table II shows the prevalence of overweight and obesity in the total population. Values were 11.3 % and 22.1 % respectively, for Hernández criteria, and 22.1 % and 14.2 % respectively, for Cole criteria. This distribution shows significant differences between the two applied criteria as it is proved by the χ^2 -test ($\chi^2 = 50.361$; $df = 2$; $p < 0.0001$). Considering overweight, there exists a difference of 10.8%, and post-hoc test revealed its significance (95% CI = 7.54-14.05; $\chi^2 = 40.73$; $p = 0.0001$). With respect to obesity the difference between the two criteria was 7.90%. Again, post-hoc test revealed the significance of that difference (95% CI = 4.51-11.27; $\chi^2 = 20.26$; $p < 0.0001$). In case of overweight and obesity considered together the prevalence was 33.4 % and 36.4 %, for Hernández and Cole respectively. In this case the difference (3%) was not significant (95% CI = -1.2-7.18; $\chi^2 = 1.83$; $p = 0.176$).

Prevalence of overweight (BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile < 97th), obesity (BMI $\geq 97^{\text{th}}$ percentile) and total overweight (BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile) are shown in tables III and IV with data distributed by gender and age, respectively. There were not statistical differences by gender with respect to overweight, obesity and total excess of weight, proved by the χ^2 -test ($\chi^2 = 0.441$; $p = 0.506$ for overweight prevalence; $\chi^2 = 2.618$; $p = 0.106$ for

Table II
Overweight and obesity prevalence in total population (n: %)

	Hernández	Cole
Overweight BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile < 97 th	112 (11.3)	219 (22.1)
Obesity BMI $\geq 97^{\text{th}}$ percentile	219 (22.1)	141 (14.2)
Overweight + Obesity BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile	331 (33.4)	360 (36.4)

$\chi^2 = 50.361$; $df = 2$; $p < 0.0001$.

Table III
Overweight, obesity, and excess weight prevalence (%) in boys and girls

	Gender		<i>p</i>
	Boys (n = 523)	Girls (n = 467)	
Overweight BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile < 97 th	10	12	0.506
Obesity BMI $\geq 97^{\text{th}}$ percentile	23	21	0.106
Overweight + Obesity BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile	33	33	0.296

P-values for comparisons between boys and girls (χ^2 test).

Table IV
Overweight, obesity, and excess weight prevalence (%) in 8-9 year-old children

	Age		<i>p</i>
	8 years (n = 506)	9 years (n = 484)	
Overweight BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile < 97 th	10	13	0.248
Obesity BMI $\geq 97^{\text{th}}$ percentile	17	28	0.001
Overweight + Obesity BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile	27	41	0.001

P-values for comparisons between aged 8 and 9 years (χ^2 test).

obesity prevalence; and $\chi^2 = 1.091$; $p = 0.296$ for prevalence of total excess weight).

However, both obesity and excess weight were significantly higher in the 9 year old children (28% and 41%, respectively) than in the 8 year old children (17% and 27%, respectively). ($\chi^2 = 10.963$; $p = 0.001$ and $\chi^2 = 10.517$; $p = 0.001$, respectively).

In order to analyze the agreement between the two applied criteria the Bland Altman plot was performed as it is shown in figure 1. As a result, the high correla-

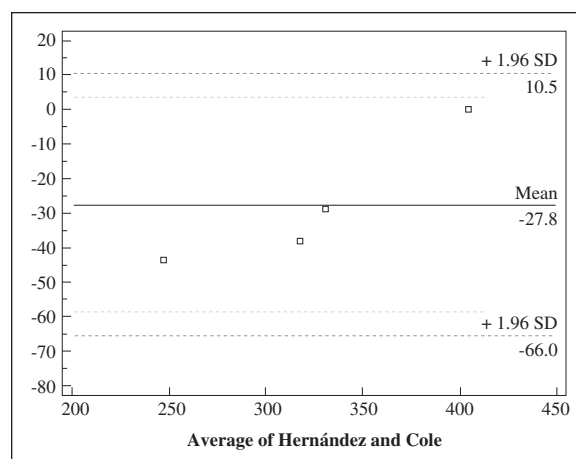


Fig. 1.—Bland-Altman plot.

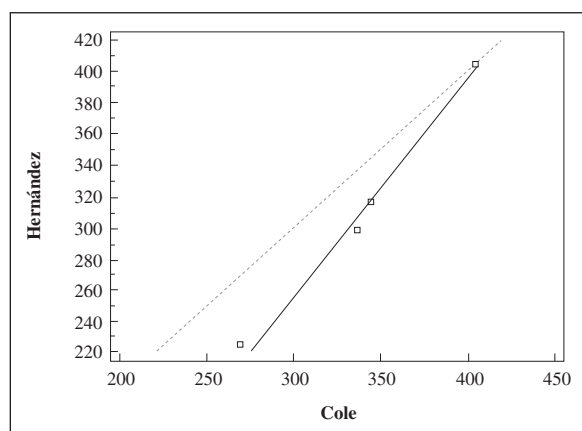


Fig. 2.—Passing-Bablok regression.

tion between the two criteria determining the prevalence rates of overweight + obesity allow us to conclude that there is a good agreement between these two criteria. Figure 2 (Passing-Bablok regression) shows that differences between the two methods assessing overweight and obesity separately tend to disappear when excess weight is considered as a unique parameter. Cusum test for linearity reveals no significant deviation from linearity ($p > 0.10$).

Discussion

This study shows a high prevalence of overweight and obesity among children, confirming values previously obtained by other analyses undertaken in different Spanish regions, such as the *enKid* study.¹⁹ According to the *enKid* study carried out on children and young Spanish people, the highest overweight and obesity total prevalence was observed from ages between 6-9 and between 10-13 years old, with total overweight and obesity rates of 30% and 31%, respectively.¹⁹ The students participating in the current study were between 8 and 9 years old, thus, they were within the age range that the *enKid* data identified as having an increased risk of overweight and obesity.

In other recent studies, the values obtained for overall overweight and obesity prevalence in children were 30% in Cuenca (children between 9-10 years old),¹⁴ 32% in Basque Country (children between 7-10 years old),¹⁵ 26% in Canary Islands (children between 12-14 years old),²⁰ 28% in Balearic Islands (children between 12-17 years old),²¹ 39% in Galicia (children between 10-12 years old)¹⁶ and 32% in Navarra (children 8 years old)¹¹. Despite methodological differences (range of age, procedure to collect data, etc.), the figures of prevalence of the current study with respect to overweight and obesity (33%) are higher than those of other studies as, for example, Cuenca (22% overweight and 8% obesity), Basque Country (28% overweight and 4% obesity), Canary Islands (12% overweight and 14% obesity), Balearic Islands (17%

overweight and 11% obesity) and Navarra (25% overweight and 7% obesity). Nevertheless, the prevalence shown in this study is lower than the prevalence reported in Galicia (30% overweight and 9% obesity).

Methodological differences (e.g., Cole or Hernández methods to determine overweight and obesity) make especially difficult to compare results from different studies. However, previous data indicate that total overweight and obesity prevalence is the most suitable indicator for measuring child overweight and obesity. This is due to its independence of the underlying criteria.²² In addition, when applying the criteria of IOTF, the prevalence of excess weight increases until 36%. With respect to the rates of overweight and obesity, comparing with each other, the method of Cole seems to overestimate overweight (or vice versa underestimate obesity) whilst the method of Hernández seems to overestimate the prevalence of obesity (or vice versa underestimate overweight). Nevertheless, considering the total prevalence of overweight and obesity, both methods seem to be equally useful.

Data also show that obesity and excess weight prevalence were significantly higher in 9 year-old children (28% and 41%, respectively) when compared with 8 year-old children (17% and 27%, respectively). Previous studies in other Spanish regions showed that the highest obesity rates were present in the following age ranges: 7-10,¹⁵ 6-13,¹⁹ and 8.¹¹

In the current study, the overweight prevalence was higher in girls when compared with boys (12% vs 10%), but the prevalence of obesity was higher in boys (23%) than in girls (21%), although these differences were not significant. Thus, the overall overweight and obesity prevalence was the same in both sex (33% in girls and boys). Prevalence rates of obesity found in other studies in both boys and girls have been different, thus their interpretation becoming difficult. For example, in Canary Islands, the overall overweight and obesity prevalence in adolescents was higher in girls when compared with boys (30% vs 23%).²⁰ However, in Cuenca and Basque Country studies, the data obtained showed the opposite. That is, overweight and/or obesity prevalence were higher in boys than in girls.^{14,15} Henriquez Sanchez²⁰ and Aranceta-Bartrina²³ suggest that the majority of the Spanish studies show higher excess of weight prevalence in boys, when compared with girls. However, another studies show the opposite²⁴ and in some cases these studies show no differences between boys and girls with respect to total overweight and obesity prevalence.²⁵

Our data show an alarmingly high prevalence of excess weight in children. The values found in our study are higher than those observed in infants and pre-school children from 18 different countries.²⁶ The study of Cattaneo and colleagues²⁶ found a prevalence of overweight-obesity ranging from 12% in Romania to 32% in Spain. Countries from the Mediterranean region and British islands reported higher rates than those from middle, northern and eastern Europe.²⁶

It must be note that the current study was conducted in Andalusia, where, together with the Canary Islands, Galicia and Murcia, the *enKid* study identified the highest rates of obesity and overweight in Spain.²³ Other recent studies in our context (South of Spain) have reported a overweight prevalence between 18.3-32.2% and 10.9-26.1% in girls and boys respectively, this referred to 9-17 year-old children and adolescents. With respect to obesity prevalence, these studies have shown a higher prevalence in schoolgirls between 12-13 year-old adolescents (15.1%) than in boys at the same range of age. From 13 years onwards obesity prevalence seems to increase progressively in boys.^{27,28} In a narrower range of age (12-16 year-old adolescents) another study reported 9.7% of participants with a BMI $\geq$ 85th percentile and 7.5% with a BMI $\geq$ 95th percentile.²⁹ Finally in the PONCE study, including children between 6-13 years old, authors found 13.81% for overweight prevalence, 8.75% for obesity prevalence, and 22.57% for excess weight prevalence.³⁰ In the current study, the first data of overweight and obesity prevalence in a childhood population from Seville (Andalusia) have been shown.

Specifically data show high overweight and obesity prevalence in an 8-9 year-old population from Alcalá de Guadaira (Andalusia). Our results provide information about a range of age that the *enKid* data identified with increased risk for overweight and obesity.¹⁹ Thus, we suggest that greater attention should be paid at this age. This should include the development of interventional strategies and nutritional programs focused on these school-age children. In view of this study, Public Health Authorities should set up and regulate surveillance programs and preventive strategies. As a result of studies like this, the National Health Authorities have focused on the design of nutritional strategies to improve the lifestyles of Spanish school children (i.e., the NAOS strategy and THAO program).

Acknowledgements

Grupo PAI BIO 311. Junta de Andalucía. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas.

References

- World Health Organization (WHO). Fact sheet N°311: Obesity and overweight. 2006. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-82.
- Schwartz MS, Chadha A. Type 2 diabetes mellitus in childhood: obesity and insulin resistance. *J Am Osteopath Assoc* 2008; 108: 518-24.
- Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskel Disord* 2008; 9: 132.
- Murthy NS, Mukherjee S, Ray G, Ray A. Dietary factors and cancer chemoprevention: an overview of obesity-related malignancies. *J Postgrad Med* 2009; 55: 45-54.
- Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003; 4: 195-200.
- Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005; 6: 123-32.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *New Eng J Med* 2004; 350: 2362-74.
- Wabitsch M. Overweight and obesity in European children: definition and diagnostic procedures, risk factors and consequences for later health outcome. *Eur J Pediatr* 2000; 159: S8-S13.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev* 2004; 5: 4-104.
- Durá-Travé T, Hualde-Olascoaga J, Garraza-Torres I, Grupo Colaborador de Navarra. Overweight among children in Navarra (Spain) and its impact on adolescence. *Med Clin (Barc)* 2011. PMID: 21489567.
- Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarria A et al. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 71-6.
- Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br J Nutr* 2006; 96: S67-S72.
- Martínez Vizcaíno V, Salcedo Aguilar F, Franquelo Gutiérrez R, Torrijos Regidor R, Morant Sánchez A, Solera Martínez M, et al. Prevalence of obesity and trends in cardiovascular risk factors among Spanish school children, 1992-2004: the Cuenca (Spain) study. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 681-5.
- Larrañaga N, Amiano P, Arizabalaga JJ, Bidaurrezaga J, Gorostiza E. Prevalence of obesity in 4-18-year-old population in the Basque Country, Spain. *Obes Rev* 2007; 8: 281-7.
- Vazquez FL, Diaz O and Pomar C. Prevalence of overweight and obesity among preadolescent schoolchildren in Galicia, Spain. *Child Care Hlth Dev* 2010; 36: 392-5.
- Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E et al. Curvas y Tablas de Crecimiento. Instituto de investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación F. Orbegoza. Madrid: Ediciones Garsi; 1988.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-5.
- Serra-Majem L, Ribas Barba L, Aranceta-Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Childhood and adolescent obesity in Spain. Results of the *enKid* study (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 725-32.
- Henríquez-Sánchez P, Doreste-Alonso J, Lafnéz-Sevillano P, Estevez-González MD, Iglesias-Valle M, Martín-López G et al. Prevalence of obesity and overweight in adolescents from Canary Islands, Spain. Relationship with breakfast and physical activity. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 606-10.
- Bibiloni MM, Martínez E, Llull R, Juárez MD, Pons A, Tur JA. Prevalence and risk factors for obesity in Balearic Islands adolescents. *Br J Nutr* 2010; 103: 99-106.
- Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Pérez-Rodrigo C, Ngo J, Aranceta J. Methodological limitations in measuring childhood and adolescent obesity and overweight in epidemiological studies: does overweight fare better than obesity? *Public Health Nutr* 2007; 10: 1112-20.
- Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalence of obesity in Spain. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 460-6.
- Puig MS, Benito E, Tur JA. Obesidad y sobrepeso en adolescentes escolarizados de Palma de Mallorca. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2002; 8: 79-89.

25. Crescente JL, Acero RM, Cardesin JM, Romero JL, Pinto D. Estudio del riesgo de sobrepeso y sobrepeso en escolares de Galicia entre 6 y 17 años. *Anales Españoles de Pediatría* 2003; 58: 523-8.
26. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, Lioriet S, Castetbon K, Frenken F et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 2009; 11: 389-98.
27. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA et al. Obesity in a school children population from Granada: assessment of the efficacy of an educational intervention. *Nutr Hosp* 2011; 26: 636-41.
28. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA. Prevalence of nutritional overweight and obesity and hypertension as well as their relationship with anthropometric indicators in a population of students in Granada and its province. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1004-10.
29. Martínez MI, Hernández MD, Ojeda M, Mena R, Alegre A, Alfonso JL. Development of a program of nutritional education and valuation of the change of healthful nourishing habits in a population of students of obligatory secondary education. *Nutr Hosp* 2009; 24: 504-10.
30. Briz Hidalgo FJ, Cos Blanco AI, Amate Garrido AM. Prevalence of obesity among children in Ceuta. Ponce study 2005. *Nutr Hosp* 2007; 22: 471-7.

Original

Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals

R. Burgos¹, B. Sarto¹, I. Elío², M. Planas¹, M.^a Forga³, A. Cantón⁴, R. Trallero⁵, M.^a J. Muñoz⁶, D. Pérez⁷, A. Bonada⁸, E. Saló⁹, M.^a Lecha¹⁰, G. Enrich¹¹, J. Salas-Salvadó⁸; on behalf of the Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia*

¹Nutritional Support Unit. University Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Spain. ²Clinical Nutrition and Dietetics Unit. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Spain. ³Nutrition Unit. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. Spain. ⁴Clinical Nutrition Unit. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. Spain. ⁵Nutrition Unit. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. Spain. ⁶Department of Pharmacy. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. Spain. ⁷Nutrition Unit. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Josep Trueta. Girona. Spain. ⁸Clinical Nutrition Unit. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Tarragona. Spain. ⁹Nutrition Unit. Departament of Endocrinology and Nutrition. Althaia. Xarxa Assistencial de Manresa. Barcelona. Spain. ¹⁰Nutrition Unit. Department of Endocrinology and Nutrition. Hospital Dos de Mayo. Barcelona. Spain. ¹¹Nutrition Unit. Hospital de Igualada. Barcelona. Spain. *see Appendix.

Abstract

Background: Malnutrition among inpatients is highly prevalent, and has a negative impact on their clinical outcome. The Working Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia was created to generate consensus guidelines for the prevention and/or treatment of malnutrition in hospitals in Catalonia, Spain.

Aims: The objectives of the study were to determine the prevalence of malnutrition on admission to hospital in Catalonia and to assess relationships between malnutrition, social and demographic data, overall costs, and mortality.

Methods: Prospective and multicenter study conducted with 796 patients from 11 hospitals representative of the hospitalized population in Catalonia. Nutritional status was evaluated using the Nutritional Risk Screening 2002 method.

Results: Overall, 28.9% of the patients are malnourished or at nutritional risk. Elderly patients, non-manual workers, those admitted to hospital as emergencies and with higher co-morbidities had higher risk of malnutrition. The type of hospital (second level vs. tertiary or University referral) to which they were admitted was also a factor predisposing to malnutrition. Length of hospital stay was longer in malnourished patients (10.5 vs. 7.7 days, $p < 0.0001$). The need for a convalescent home on leaving hospital was higher as well as the risk of mortality (8.6% malnourished vs. 1.3% non-malnourished, $p < 0.0001$).

Conclusions: The prevalence of malnutrition is high in patients on admission to hospital in our community, resulting in elevated overall costs and higher risk of mortality. Age, social class and characteristics of the Unit and the Hospital are the main factors involved in hospital malnutrition.

(Nutr Hosp. 2012;27:469-476)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5510

Key words: Hospital malnutrition. Malnourishment. Nutritional status. Nutritional screening. Nutritional Risk Screening (NRS).

Correspondence: Rosa Burgos.

Nutritional Support Unit. University Hospital Vall d'Hebrón.
Pg. Vall d'Hebrón, 119-129. 08035 Barcelona. Spain.
E-mail: rburgos@vhebron.net

Recibido: 20-IX-2011.

1.^a Revisión: 23-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

PREVALENCIA DE MALNUTRICIÓN Y SUS FACTORES ETIOLÓGICOS EN HOSPITALES

Resumen

Introducción: La desnutrición en los pacientes ingresados en el hospital es altamente prevalente, e impacta negativamente en su evolución clínica. El Grupo de Trabajo para el Estudio de la Desnutrición Hospitalaria en Cataluña se creó para general Guías de consenso para prevenir y/o tratar la desnutrición en los hospitales de Cataluña, España.

Objetivos: Los objetivos del estudio fueron determinar la prevalencia de desnutrición al ingreso en los hospitales de Cataluña, y evaluar la relación entre desnutrición, datos sociales y demográficos, coste relacionado con la enfermedad y mortalidad.

Métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico realizado en 796 pacientes ingresados en 11 hospitales representativos de la población hospitalizada en Cataluña. El estado nutricional se evaluó utilizando la herramienta Nutritional Risk Screening 2002.

Resultados: De forma global, 28,9% de los pacientes estaban desnutridos en el momento del ingreso. Los pacientes más ancianos, trabajadores no manuales, ingresados en el hospital procedentes de Urgencias y con más comorbilidades son los que presentaron mayor prevalencia de desnutrición. El tipo de hospital (Segundo nivel versus Tercer Nivel) también fue un factor predisponente a la desnutrición. La estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes desnutridos (10,5 vs 7,7 días, $p < 0,0001$). La necesidad de centro de convalecencia al alta hospitalaria fue mayor en los pacientes desnutridos, así como la mortalidad (8,6% desnutridos vs 1,3% normonutridos, $p < 0,0001$).

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición es elevada en los pacientes ingresados en el hospital en nuestra comunidad, lo que resulta en mayores costes sanitarios y mayor mortalidad. La edad, clase social y características del Servicio y del Hospital son los principales factores involucrados en la presencia de desnutrición hospitalaria.

(Nutr Hosp. 2012;27:469-476)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5510

Palabras clave: Desnutrición hospitalaria. Desnutrición. Estado nutricional. Cribado nutricional. Nutritional Risk Screening (NRS).

Abbreviations

NRS: Nutritional Risk Screening.
CCI: Charlson co-morbidity index.
BMI: Body Mass Index.

Introduction

Malnutrition is a very frequent condition among hospital inpatients in industrialized countries. Studies conducted over the past few years have identified malnutrition in 25–50% of the hospitalized population.¹⁻⁶ The observed variation in prevalence between studies results, mainly, from the methodology used for diagnosing malnutrition, and on the type of patient population under study (medical or surgical pathologies; emergency *versus* scheduled intervention).

In general, malnourished patients have higher rates of morbidity,^{7,8} mortality,^{8,9} hospital readmission⁸ as well as a greater need for convalescent homes on leaving hospital. As a consequence, there are increased costs for healthcare and social services provision⁸. Hence, scientific societies have encouraged the use of guidelines and nutritional screening methods for early intervention.¹⁰

The etiology of hospital malnutrition is complex. The underlying illness for which the patient is hospitalized is an important factor in the presentation of malnutrition, but it is incorrect to consider that the malnutrition is inherent in the disease and, as such, not treatable. This has been demonstrated in numerous nutritional intervention studies in different pathologies in which the malnutrition was partly reversible.¹¹

In 2006 a working group (Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia) was set-up in Spain. It was composed of healthcare professionals from different areas of clinical nutrition, and the objective was to generate consensus guidelines for the prevention and/or treatment of malnutrition in hospitals in Catalonia (Autonomous Community with approximately 7 million inhabitants in the Mediterranean region of northeast Spain).

This multicenter study conducted with patients from different healthcare segments of the Community was aimed to assess the nature of inpatient malnutrition in Catalonia and to establish relationships between possible factors predisposing to malnutrition and the consequences on various healthcare economic indicators, as well as on morbidity and mortality. Hence, the aims of the present study were: a) to determine the prevalence of malnutrition in patients admitted to representative hospitals in Catalonia; and b) to assess the relationships between malnutrition, social and demographic parameters (age, gender, socio-economic group), length of hospital stay (LOS), the need for additional healthcare resources on discharge, and mortality.

Materials and methods

Patients

Multicenter prospective and observational study with 11 participating hospitals (7 tertiary level and 4 secondary level) in Catalonia with a total of 4179 beds. The population under study is assumed to be representative of the overall hospitalized population in Catalonia since the reference population of these participating hospitals covers approximately 5 of the 7 million inhabitants of Catalonia.

The sample selection was stratified by hospital size and by hospital units so that no single hospital unit would be under or over-represented. Critical patients were excluded from the study, as were pediatric patients and pregnant women.

Patients were selected randomly from the previous day's admissions and, in the case of weekend admissions, within a maximum of 48-72 hours. Data were collected at each participating hospital by qualified personnel with previous experience in nutritional evaluation methods. A centralized database was set-up and the data were evaluated by a single research specialist. Participation in the study was voluntary, and informed consent was obtained in all cases. The study was approved by the local Ethics Committee.

Variables studied

Social and demographic variables: age, gender and socio-economic group. The classification proposed by the Spanish Society of Epidemiology and the Spanish Society of Family & Community Medicine was used to determine socio-economic status.¹² This validated classification for the Catalan population¹³ is based on an evaluation of the patient's occupation, employment and education level and classifies individuals into 5 social strata. Social classes I, II, and III are: management, degree-level educated professionals and office workers, or those in management support roles, while class IV includes skilled or semi-skilled workers and class V contains un-skilled laborers.

Anthropometric variables: Height was measured with subjects standing when possible, using a stadiometer and measured to the nearest 0.1 cm. In patients who are unable to stand upright, an estimation of height was done using the length of the ulna (distance from the olecranon to the styloid).¹⁴ Weight was measured with patients wearing light clothes using a mechanical calibrated scale, and measured to the nearest 0.1 kg. When not possible to obtain a weight measurement, we used the last known weight recalled by the patient or his/her family and, where absent, the weight was estimated by the researcher. Body Mass Index (BMI) was calculated as body weight (in kg) divided by the height (in m²).

Variables relating to hospital admission: a) Reason for admission to hospital: diagnosis based on the Inter-

national Classification of Diseases ICD-9; b) Type of admission (scheduled or emergency; admission for medical or surgical pathology); c) Charlson co-morbidity index (CCI) which enables the complexity of the patient's pathology to be evaluated through his/her co-morbid conditions. This validated index is closely related to mortality associated with co-morbidities;¹⁵ d) LOS; and e) Patient destination following discharge from hospital (own home, nursing home, or death).

Nutritional screening: Nutritional screening is carried out using the *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002) method. This questionnaire is recommended by the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) because it can be applied to all patients admitted to hospital, and is easy to use.¹⁰ This two-part screening system was applied to all the participating patients within the first 72 hours of admission to hospital. Patients who responded in the negative to the first four questions were considered normo-nourished. Patients who responded in the affirmative to any of the initial screening questions went on to complete the full nutritional risk analysis. If they scored ≥ 3 they were considered malnourished, or in a situation of nutritional risk.

Statistical methods

Sample size estimation

To estimate the prevalence of malnutrition in our population we drew on data from other similar studies,⁸ considering an expected malnutrition prevalence approximately 40%. With an expectation of around 10% non-responders to the questionnaires and with an alpha risk of 5% and a precision of $\pm 5\%$, it was estimated that 409 individuals would need to be studied. It was decided that 800 patients would be enrolled in order to achieve appropriate precision when estimating prevalence in population subgroups and, as well, sufficient numbers of study subjects to explore relationships between malnutrition and the possible etiological factors (secondary objective).

Analysis and presentation of results

The results are expressed as median and inter-quartile range. Comparisons between groups were with the Chi-squared test and the U-Mann-Whitney test, depending on the type of variable. A multiple logistic regression model was used to explore the risk of malnutrition in relation to the factors in the study considered determinants of the malnutrition.

For the purposes of the present analyses, socio-economic status was reassigned into 2 groups: a) manual workers (to include socio-economic categories IV and V); and b) non-manual workers (to include categories I, II and III).

The diagnoses at hospitalization were according to the pathology from the CIE-9 MC classification: a) infections, b) hematological diseases, c) neoplasms, d) vascular disease, e) endocrine disorders, f) respiratory diseases, g) digestive pathology, h) minor surgery, i) cardiologic diseases, j) neuropathology, k) genitourinary pathology, l) locomotive system abnormalities, and m) other pathologies. The onco-hematological group of pathologies was subsequently analyzed separately due to its distinct characteristics. The different types of hospitals (secondary vs. tertiary level of assistance) were compared to assess whether there were any relationships between type of hospital and the types of patients attended-to. Multivariate analysis was performed using the presence of malnutrition as the dependent variable and with age, socio-economic status, type of admission (emergency or scheduled), healthcare treatment (medical or surgical), hospital type (secondary or tertiary), the CCI index and the diagnosis that led to the hospital admission as co-variables.

The data were processed using the SPSS (version 15.0).

Results

Results of the overall sample

A total of 796 patients could be included in the analyses (table I), admitted to the participating hospitals over the 24-72 hour period prior to the nutritional screening. Causes for exclusion from the analyses were incomplete nutritional screening ($n = 2$), 1 patient < 18 years of age and 1 patient pregnant. Table II summarizes the general characteristics of the patients in the study. The results of the nutritional screening using NRS-2002 shown that 28.9% of all patients included in the study were positive and considered as malnourished or at nutritional risk.

Table I
Distribution of the patient sample by hospital

Hospital	Beds (n)	Sample included (n)
<i>Tertiary level hospitals (University referral)</i>		
Hospital Arnau de Vilanova (Lleida)	305	55
Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona)	759	124
Hospital Clínic (Barcelona)	650	108
Hospital Dos de Maig (Barcelona)	161	34
Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona)	457	95
Hospital Vall D'Hebron (Barcelona)	553	114
Hospital Josep Trueta (Girona)	279	54
<i>Secondary level hospitals (District General)</i>		
Hospital Universitari de San Joan (Reus)	242	51
Hospital Parc Taulí (Sabadell)	404	84
Hospital General d'Igualada (Igualada)	151	32
Hospital San Joan de Deu (Manresa)	217	45
Total	4,179	796

Table II
General characteristics of the patients included in the study

Characteristic	N
Age; years, mean (range)	62.3 (17-95)
Gender; male/female, %	55.2/44.8
Socio-economic group; "Non-manual" workers, %	26.6
I, %	4.6
II, %	4.3
III, %	17.7
Socio-economic group; "Manual" workers, %	73.4
IVa	40.9
V, %	32.5
Weight; kg, median (range)	71 (28-181)
Height; m, median (range)	1.63 (1.35-1.97)
BMI; kg/m ² , median (range)	26.4 (11.4-63.3)
Diagnosis/pathology	
Locomotive system, %	8.4
Cardiac, %	12.5
Digestive, %	13.1
Endocrine, %	5.2
Genitourinary, %	6.6
Hematological, %	2.1
Neoplasia, %	16.7
Neurological, %	3.4
Respiratory, %	7.4
Minor surgery, %	5.7
Circulation system, %	4.1
Others, %	7.9
Type of admission to hospital	
Emergency, %	53.6
Scheduled, %	39.4
Pathology	
Medical, %	49.0
Surgical, %	51.0
Charlson Co-morbidity Index, median (range)	1.88 (0-10)
Hospital stay (days), median (range)	8.62 (1-78)
Patient Destination on discharge from hospital	
Home, %	91.3
Convalescent home, %	5.3
Death, %	3.4

Full screening data analyses indicated that patients with positive screening were older and had a greater number of associated co-morbidities (higher CCI). More individuals with positive screening were admitted for medical conditions, via the emergency units, and more individuals were from the higher socio-economic groups (including social and economic subclasses I, II and III) (table III). LOS was significantly longer in patients who screened positive (10.5 ± 9.5 days vs. 7.7 ± 7.8 days, $p < 0.0001$). The mortality rate was also higher in patients who screened positive (8.6% vs. 1.3%, $p < 0.0001$).

Figure 1 depicts the percentage positive screening outcomes on the NRS-2002 segregated with respect to the diagnosis for admission to hospital. Patients with blood disorders and infectious diseases showed a

Table III
Characteristics of the overall sample using the NRS-2002 assessment

	NRS-2002 positives	NRS-2002 negatives	P
Age, years, mean $\pm$ SD	68.5 $\pm$ 16	59.6 $\pm$ 17	0.001
Charlson index, mean $\pm$ SD	2.78 $\pm$ 2.1	1.5 $\pm$ 1.7	<0.0001
Type of admission, %			
Medical	39.0	61.0	
Surgical	19.6	80.4	<0.0001
Type of Admission; %			
Scheduled	22.3	78.7	
Emergency	34.3	65.7	<0.0001
Socio-economic group; %			
"Manual" workers	26	74	
"Non-manual" workers	34	66	0.003
Hospital stay, days, mean $\pm$ SD	10.5 $\pm$ 9.5	7.7 $\pm$ 7.8	<0.0001
Destination on discharge; %			
Home	83.6	94.4	
Convalescent home	7.8	4.3	<0.0001
Death	8.6	1.3	

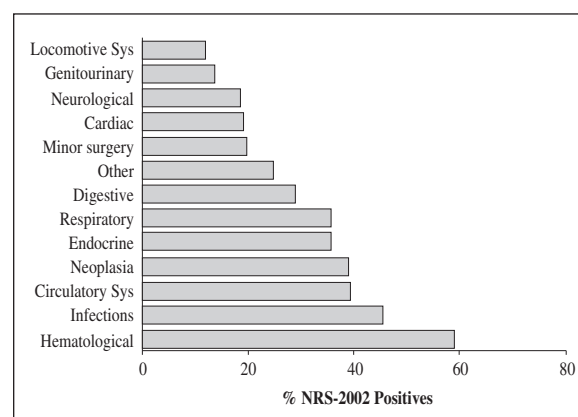


Fig. 1.—Patients with positive NRS-2002 on admission to hospital classified according to the clinical cause for admission.

higher prevalence of malnutrition on the NRS-2002 scale.

Analysis of the NRS-2002 segregated by hospital type showed that third level hospitals accounted for 31.4% of the positive screening results compared to 19.3% in second level hospitals ($p = 0.002$). For this reason, we performed the analysis of the outcome segregated with respect to hospital type.

Outcomes segregated with respect to hospital type

There were no differences with regard to age, BMI or gender distributions between second and third level hospitals. However, in the third level hospitals there was a greater number of manual workers and of patients with more complex healthcare needs (higher score on the CCI) ($p < 0.001$). No differences were noted in relation to

Table IV
Characteristics of the patient sample classified by hospital type

Characteristic	Second level hospital (District General)	Third level Hospital (University referral)	P
Age, years, mean $\pm$ SD	64.3 $\pm$ 18.7	61.8 $\pm$ 17	NS
BMI, mean $\pm$ SD	26.7 $\pm$ 5.2	26.3 $\pm$ 5.5	NS
Gender			
Female, %	49.7	50.3	NS
Male, %	50.3	49.7	
Socio-economic group			
"Manual" workers, %	80.0	69.0	0.003
"Non-manual" workers, %	20.0	31.0	
Charlson index	1.58	1.94	0.039
Type of admission			
Emergency, %	70.0	54.5	<0.0001
Scheduled, %	30.0	45.5	
Type of admission			
Medical, %	49.7	48.6	NS
Surgical, %	50.3	51.4	
Destination on discharge			
Home, %	88.8	91.9	0.004
Convalescent home, %	10.0	4.1	
Death, %	1.3	4.0	
Hospital stay, days; mean $\pm$ SD	8.7 $\pm$ 7.0	8.6 $\pm$ 8.7	NS
NRS-2002			
Positive, %	19.3	31.8	0.002
Negative, %	80.7	68.2	

mean LOS between tertiary and secondary hospitals, although differences were evident in respect to destination on discharge: patients from second level hospitals needed nursing homes more frequently, but also they have a lower overall mortality rate (table IV).

Differences with respect to the type of patients treated at the different types of hospital are in table V. In secondary as well as third level hospitals, emergency admissions and medical treatments have a higher prevalence of malnutrition. Likewise, the need for a convalescent home was significantly higher in patients who screened positive in second level hospitals. Mortality however was much higher in positively screened patients admitted to third level hospitals. Multivariate analysis was performed using the presence of malnutrition on the NRS-20002 questionnaire as the dependent variable and age, socio-economic status, type of treatment (medical/surgical), type of admission (scheduled/emergency), CCI, hospital type (secondary/tertiary) and onco-hematological diagnosis as the independent variables. The results are summarized in table VI. The risk of malnutrition measured with the NRS-2002 screening test increases with age, in the presence of co-morbidities, and is higher in patients admitted for medical treatment to third level hospitals with onco-hematological diseases and who belong to the non-manual worker socio-economic category.

Discussion

Malnutrition on admission to hospital is highly prevalent, and the causes are very complex. The results of our study show that, of a representative Catalanian inpatient population, approximately 30% are malnourished on admission to hospital. The present study is one of few that have evaluated the underlying relationship between complexity of patient pathology or the level of healthcare treatment received and the risk of presenting with malnutrition.

The results of our study enable us to affirm that malnutrition is more likely to be present when the

Table V
Patients positive on NRS-2002 assessment segregated with respect to hospital-relevant data

Hospital type	Variable	NRS-2002 positive	NRS-2002 negative	P
Tertiary level (University referral)	Type of treatment	Medical	41.9	p < 0.0001
		Surgical	22.3	
	Type of admission	Scheduled	23.5	p < 0.0001
		Emergency	38.6	
		Home	84.1	
	Destination on discharge	Convalescent home	6.5	p = 0.0001
		Death	9.5	
			1.4	
Secondary level (District General)	Type of treatment	Medical	28.7	P = 0.002
		Surgical	9.8	
	Type of admission	Scheduled	14.6	p = 0.315
		Emergency	21.4	
		Home	80.6	
	Destination on discharge	Convalescent Home	16.1	P = 0.23
		Death	3.2	
			0.8	

Table VI
Multiple regression analysis of the factors predisposing to a positive assessment on NRS-2002

<i>Independent variables</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% CI</i>	<i>Significance P</i>
Age	1.031	1.01-1.04	<0.0001
Socio-economic group (Manual worker)	0.63	0.4-0.9	0.0015
Admission type (Emergency)	1.39	0.9-2	0.08
Treatment (Medical)	1.82	1.2-2.6	0.001
Type of Hospital (Secondary level)	0.45	0.28-0.7	0.001
Charlson index	1.26	1.1-1.3	<0.0001
Diagnosis (Hemato-oncological)	2.16	1.47-3.1	<0.0001

patient is admitted via the emergency route or admitted in medical units.

Among the studies which have evaluated the relationship between the type of hospital admission and risk of malnutrition, three Spanish studies are worthy of note and which also show that patients admitted through the emergency route are at higher risk of malnutrition. Planas et al.,⁸ in a study conducted at a single tertiary level hospital, showed that malnutrition was present in 51.5% of all patients admitted to hospital through the emergency department compared to 44% of patients admitted for scheduled treatment.

Similarly Lobo et al.,¹⁶ in a study conducted in a university hospital, observed malnutrition in 52% of patients admitted through the emergency department compared to 33% of scheduled admissions.

Recently, a large multicentric study has been conducted in Spain (Predyces, Prevalence of hospital malnutrition and associated costs in Spain),¹⁷ and demonstrated a prevalence of hospital malnutrition of 23% of patients at admission, higher in older patients, with a diagnosis of neoplasia, respiratory or cardiovascular disease, and admitted in medical departments. Furthermore, the LOS was higher in malnourished patients, as well the hospital costs.

The results of our present study also confirm previous findings of a higher prevalence of malnutrition in medical treatment units of hospitals, compared to surgical units.^{8,16}

The prevalence of hospital malnutrition observed in our study is similar to that observed in the majority of international studies.¹⁻⁹ It is of note that this situation has shown no improvement over the years, despite more awareness of the problem as well as the development and implementation of nutritional support techniques capable of preventing and reversing malnutrition.

The first step towards reversing malnutrition in hospitals is the implementation of effective initial nutritional screening that is capable of identifying those patients who ought to receive a more complete nutritional evaluation.¹⁸ In the year 2002, the European Society for Clinical

Nutrition and Metabolism (ESPEN) developed the Nutritional Risk Screening 2002 tool and recommended nutritional support based on the severity of the malnutrition and on the increase in nutritional requirements due to the illness under consideration.^{10,19} The ESPEN recommends this nutritional screening method which takes into account the age of the patient and the severity of the illness. It can be carried out on almost all patients admitted to hospital,¹⁰ and is precise and accurate.²⁰

In Spain, the Spanish Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SENPE) also encourages the use of nutritional screening methods for patients on being admitted to hospital.²¹ As demonstrated in different studies, whether assessed by clinical evaluation⁸ or electronic database,^{22,23} the prevalence of malnutrition is seen to be high. For example, using clinical methods, the prevalence of malnutrition on admission to hospital in a study conducted in a tertiary hospital in Andalucía (southern Spain) was around 46%.¹⁶ The same prevalence of malnutrition of 46% was also reported by a hospital of similar characteristics in Catalonia (north-east Spain) using subjective global assessment (self-administered questionnaire) of nutritional status.⁸ As a result of this high prevalence of hospital malnutrition, recently SENPE has promoted a multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain.²⁴ The initiative has the objective to establish recommendations that facilitates decision-making and action to prevent, to diagnose and to treat the disease-related malnutrition both in primary care setting and hospital admission. The consensus was obtained with the collaboration of 21 spanish scientific societies, and lays the groundwork for starting the fight against disease-related malnutrition.

In our study we used a randomly selected population sample from second as well as third level hospitals. This ensures a representative distribution of the hospitalized population in Catalonia. The two different hospital types provided care for patients with different levels of pathology complexity. Also, there were differences in the types of admission (scheduled or emergency). These two variables have an impact on the percentage of malnourished patients noted on admission to hospital and, as well, on the post-discharge-from-hospital pathways: a greater need for nursing homes by patients receiving treatment at second level hospitals, and a higher mortality in patients having received treatment at third level units.

The majority of studies published to-date have been conducted with single-centered patient populations, without taking into account details pertaining to the characteristics of the population receiving attention by the hospital. This makes comparisons of prevalence data difficult.

As in the present study seeking to determine the prevalence of malnutrition in hospitals, some international projects have studied populations from different types of hospital with different levels of healthcare treatment. As such, comparing the data with that of the

present study is possible. In Germany, Pirlich et al.²⁵ compared the prevalence of malnutrition on admission to hospital using the Subjective Global Assessment in 7 University hospitals and 6 non-University hospitals. The overall prevalence of malnutrition was very similar to that observed in our study (27%), albeit the University hospitals had a significantly lower prevalence of malnutrition in comparison to the non-University hospitals (20.2% vs. 36.8 %, $p < 0.001$). This could be because the non-University hospitals provided care for the less serious-ill patients, despite being significantly older (70 vs. 56 years in the University hospitals). In our study, no significant differences were noted with respect to the mean age of patients receiving attention from the different healthcare providers. However, there were differences in the complexity of the patient pathologies. Two of the independent risk factors for malnutrition status on admission to hospital in the study by Pirlich et al. coincided with those detected in our study i.e. age and cancer.

In our study, in both types of healthcare facility (second and third level), LOS was significantly longer in patients who were NRS-2002 positive (10.5 vs. 7.7 days in patients who were NRS-2002 negative, $p < 0.0001$). As in other studies^{8,9} mortality was also significantly higher in those patients who were NRS-2002 positive at the beginning of the study, and underlines the importance of identifying those individuals who require effective nutritional support.

We included the influence of social class (or socioeconomic status) on the prevalence of malnutrition on admission to hospital since this variable has not been studied sufficiently, to-date. We noted that non-manual workers had a higher risk of malnutrition on admission to hospital than manual workers. This could be explained by the prevalence of obesity tending to be higher among the manual worker social classes ($p = 0.05$, data not shown) and, in obese patients, involuntary loss of weight is underestimated (albeit this has not as yet been confirmed). Recently,²⁶ illiteracy and civil status have been described as risk factors for malnutrition on admission to hospital i.e. higher in illiterate patients (OR: 2.45, 95% CI: 1.52-3.96) and in single, divorced and widowed patients (OR: 1.55, 95% CI: 1.02-2.35). The level of formal academic education was also related to the risk of malnutrition on hospitalization, but social class, most closely related to occupation, was not evaluated.²⁷

Patients with oncology-related diagnoses are confirmed as a group at risk of malnutrition within the hospital. Other studies have identified this association. Planas et al.⁸ found that cancer diagnosis increased the risk of non-scheduled patient re-admission, whilst Pirlich²⁴ et al., reported a higher risk of malnutrition in cancer patients (OR: 1.509, 95% CI: 1.180-1.930).

As has been highlighted in the literature, our study clearly demonstrates that malnutrition in hospital is not only associated with higher mortality but, even with successful treatment, is related to higher expenditure in

the health services because of longer stays in hospital and more need for nursing homes on discharge from hospital. Several studies have shown the relationship between hospital malnutrition and the increase in morbi-mortality.²⁸ Similarly, malnutrition has also been associated with different economic markers such as prolonged hospital stay,^{29,30} increased need for periods in nursing homes,⁸ and a higher rate of re-admission.¹⁶

Our study has several limitations which need to be taken into account. Although the population studied is representative of the patient population in hospitals, the prevalence observed cannot be extrapolated to the long-stay hospitalized patient population. Another limitation is that the degree of patient pathology complexity was measured using the CCI. This index has been validated, and correlates well with mortality, hospital stay and the patient's destination on discharge from hospital.¹⁵ It does, however, include certain pathologies and their grades which have changed radically in recent years in terms of treatment and prognosis (AIDS, for example) and, as such, the CCI system needs to be updated. Finally, in the analysis of causes of malnutrition, other emerging factors such as the tobacco habit, which has been described recently²⁶ as a risk factor for malnutrition on admission to hospital, had not been considered in the present study.

To summarize, our study demonstrates that the prevalence of malnutrition on admission to hospital in a representative sample of hospitals in Catalonia is approximately 30%. The typical profile of the patient with the highest risk of malnutrition is: elderly, non-manual worker with multiple co-morbidities, admitted to hospital via the emergency department for medical treatment in a third level hospital, and with a hematological diagnosis.

This study enables us to identify those individuals who are at a higher risk of suffering from malnutrition and the associated complications. Further studies are required to determine why there remains a low application of screening procedures and evaluation of nutritional status despite many tools have been developed and can be used to detect hospital malnutrition in early stages.

Acknowledgements

We thank Laboratorios Grifols for logistic support for facilitate meetings of the working group and to translate the manuscript.

All authors have read and approved the current version of the manuscript.

Appendix

Group for the Study on Malnutrition in Hospitals in Catalonia.

Hospital Vall d'Hebron: Miguel Giribés, Àgueda Sanmartín, Cleofé Pérez-Portabella, Hegoi Seguro
Hospital de Bellvitge: Nuria Virgili, Cocó Vilarsau, Gloria Creus, Lorena Arribas, Montserrat Giró, Pilar Garrido, Mónica Montserrat, Angels Fernández, Cristina Masuet.

Hospital Clínic Barcelona: Pere Leyes, Marta Herrera, Núria Mundó, Ana Pérez, Montserrat Pujades, Bàrbara Romano, Patrícia Juvells, Mireia Mora, Gonzalo Díaz.

Hospital Germans Trias i Pujol: Clara Joaquim, Eva Martínez, Montserrat Cachero, José Manuel Sánchez, M^a José Sendrós, Luis Restoy.

Corporació Sanitària Parc Tauli: Amelia Espallargas, Antonia Humanes, Marina Luengo, Coral Sauret.

Hospital Arnau de Vilanova: Joan Anton Schoenenberger, Silvia Gros.

Hospital Josep Trueta: Silvia Mauri, Anna Pibernat, Núria Pons, Neus Salleras.

Hospital Sant Joan de Reus: Antoni Rabassa, Francesc Marimon, Isabel Megias, Carme Martí.

Hospital de Manresa: Pilar Flotats.

Hospital Dos de Maig: Lluís Vila.

Hospital de Igualada: Judith Mayolas.

References

- Kelly IE, Tessier S, Cahill A, Morris SE, Crumley A, McLaughlin D, McKee RF, Lean ME. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. *QJM* 2000; 93 (9): 93-98.
- Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17 (7-8): 573-580.
- Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H, Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *Clin Nutr* 2003; 22 (5): 473-481.
- Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19 (2): 115-119.
- Kruizenga HM, Wierdsma NJ, van Bokhorst MA, de van der Schueren, Haollander HJ, Jonkers-Schuitema CF, van der Heijden E, Melis GC, van Staveren WA. Screening of nutritional status in The Netherlands. *Clin Nutr* 2003; 22 (2): 147-152.
- Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M, Ladefoged K, Kristensen H, Wengler A. Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1009-1015.
- Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000; 100 (11): 1316-1322.
- Planas M, Audivert S, Perez-Portabella C, Burgos R, Puiggros C, Casanelles JM, Rossello J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1016-1024.
- Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J* 2001; 31 (8): 455-461.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22 (4): 415-421.
- Elia M, Zellopour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? *Clin Nutr* 2005; 24: 867-84.
- Working Group of the Spanish Society of Epidemiology and the Spanish Society of Family & Community Medicine. Proposal for a social class measure. *Aten Primaria* 2000; 25 (5): 350-363.
- Coma A, Martí M, Fernández E. Education and Social Class based on occupation: their interaction as social and economic indicators in the study of social inequality through medical surveys. *Aten Primaria* 2003; 32 (4): 208-215.
- Malnutrition Advisory Group BAPEN. The MUST Explanatory Booklet 2003. Todorovic V, Russell C, Stratton R, Ward J, Elia M published by BAPEN editorial, London 2003. Available at: http://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_explan.pdf
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40 (5): 373-383.
- Lobo G, Ruiz MD, Pérez de la Cruz A. Hospital malnutrition. Relationship with the length of stay and the readmission rates. *Med Clin (Barc)* 2009; 132 (10): 377-384.
- Planas M, Álvarez J, García de Lorenzo A, Celaya S, León M, García-Lorda P et al. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREdYCES® study. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1020-4.
- Anthony PS. Nutrition Screening Tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23 (4): 373-382.
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 321-336.
- Kle UG, Kossovsky MP, Karsgaard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. *Clin Nutr* 2006; 25 (3): 409-417.
- García de Lorenzo A, Álvarez J, Calvo MV, de Ulíbarri JJ, del Río J, Galbán C, García-Luna PP, Peris P, La Roche F, León M, Planas M, Pérez de la Cruz A, Sánchez C, Villalobos JL. Conclusions of the II SENPE discussion forum on: hospital malnutrition. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2): 82-87.
- Villalobos JL, García-Almeida JM, Guzmán JM, Rioja R, Osorio Fernández D, Rodríguez-García LM, del Río Mata J, Ortiz García C, Gutiérrez Bédmar M. INFORNUT PROCESS: Validation of the filter phase FILNUT and comparison with other methods for the detection of early hospital hyponutrition. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 491-504.
- Ulibarri JJ, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Pérez de la Cruz A, Villalobos JL et al. Recommendations for assessing the hyponutrition risk in hospitalised patients. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 467-72.
- García de Lorenzo A, Álvarez J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensos on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 701-10.
- Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Gülden-zoph H, Hahn K, Jauch KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zürcher G, Bauer P, Lochs H. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25: 563-572.
- Amaral TF, Matos LC, Teixeira MA, Tavares MM, Álvares L. Undernutrition and associated factors among hospitalized patients. *Clin Nutr* 2010; 5: 580-5.
- Norman K, Richard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.
- Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2004; 28: 99-104.
- Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005; 24: 133-142.
- Kyle U, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 397-402.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-239.

Original

Papel del cuestionario EORTC QLQ-C30 en la predicción de riesgo de desnutrición en pacientes mexicanos con cáncer de cabeza y cuello

D. Sat-Muñoz¹, A. de J. Morán Mendoza², P. Solano-Murillo², L. M.^a A. Balderas-Peña³, D. Rivera-Morales⁴, A. Iñiguez-Virgen⁴, A. L. Salcedo-Rocha⁵ y J. E. García de Alba-García⁵

¹Oncología Quirúrgica. Hospital General Regional No. 46. Instituto Mexicano del Seguro Social. ²División de Oncología. UMAE. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara. Jalisco. México. ³Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara. Jalisco. México. ⁴Departamento de Nutrición y Dietética. UMAE. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara. Jalisco. México. ⁵Unidad de Investigación Social Epidemiológica y en Servicios de Salud. Delegación Jalisco. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara. Jalisco. México.

Resumen

Introducción: El tratamiento del cáncer de cabeza y cuello puede limitar la ingesta oral y condicionar desnutrición. Un soporte nutricional adecuado durante el tratamiento puede limitar el impacto de los efectos secundarios.

Objetivo: Describir la utilidad de la encuesta EORTC QLQ-C30 en el tamizaje de riesgo de desnutrición en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Métodos: Estudio transversal analítico, validación de prueba diagnóstica en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en diferentes etapas clínicas. Se correlacionó el diagnóstico de desnutrición (Valoración Global Subjetiva) con las escalas del cuestionario EORTC QLQ-C30.v3 a través de las correlaciones de Pearson y de Spearman; se realizó una curva ROC para determinar el punto de corte en los puntajes de las escalas del cuestionario QLQ-C30.v3 y el cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y el cálculo de Odds Ratio por regresión logística.

Resultados: Las escalas funcionales (función de rol, función física y estado global de salud) presentaron valores limitados para estimar riesgo de desnutrición en las personas, con cáncer de cabeza y cuello. Las escalas de síntomas que mostraron mayor grado de asociación fueron: dolor con sensibilidad de 76,47% y especificidad de 69,23%, insomnio con sensibilidad de 88,24% y especificidad de 53,85%, fatiga con sensibilidad de 70,59% y especificidad de 76,92%.

Conclusiones: El cuestionario EORTC QLQ-C30, es una herramienta útil para detectar tempranamente desnutrición en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, impactar el estado nutricional, la respuesta al tratamiento y elevar la calidad de vida de estos pacientes.

(Nutr Hosp. 2012;27:477-482)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5511

Palabras clave: Desnutrición. Cáncer de cabeza y cuello. EORTC QLQ-C30. Diagnóstico.

Correspondencia: Luz-M.^a-Adriana Balderas-Peña.
UMAE. Hospital de Especialidades.
Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.
Belisario Domínguez, 1000.
CP: 44340 Guadalajara. Jalisco. México.
E-mail: luz.ma.adriana@gmail.com

Recibido: 1-VIII-2011.

1.^a Revisión: 23-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

EORTC QLQ-C30 QUESTIONNAIRE ROLE AS PREDICTOR FOR MALNUTRITION RISK IN HEAD AND NECK CANCER MEXICAN PATIENTS

Abstract

Introduction: Head and neck cancer treatment restricts oral intake and conditioning malnutrition. Adequate nutritional support during treatment can limit the impact of side effects.

Objective: To describe EORTC QLQ-C30 role for malnutrition risk screening in head and neck cancer patients.

Methods: Analytical and cross-sectional, diagnostic test study in head and neck cancer patients. We correlated malnutrition diagnosis with subjective global assessment (SGA) and score for the EORTC QLQ-C30 scales with Pearson and Spearman correlation. We realized COR (Receiver Operating Characteristic) curves to calculate cut point in the score for the EORTC QLQ-C30 scales; we calculated sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and Odds Ratio through logistic regression.

Results: Functional scales (role, physic, global health status/QoL) showed limited utility to malnutrition risk estimation in people with head and neck cancer. Symptoms' scales with strong association were: pain (sensitivity 76.47%, specificity 69.23%), insomnia (sensitivity 88.24%, specificity 53.85%), fatigue (sensitivity 70.59%, specificity 76.92%).

Conclusions: EORTC QLQ-C30 questionnaire is a useful tool to early malnutrition diagnosis in head and neck cancer patients with short term results in nutritional condition, treatment response and a better QoL in this kind of patients.

(Nutr Hosp. 2012;27:477-482)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5511

Key words: Malnutrition. Head & neck cancer. EORTC QLQ-C30. Diagnosis.

Abreviaturas

EORTC QLQ-C30 v.3: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C-30 version 3.

ROC: Receiver Operating Characteristic.

COR: Característica Operativa del Receptor.

SGA: Subjective Global Assessment.

VGS: Valoración Global Subjetiva.

IARC: The International Agency for Research on Cancer.

IMC: Índice de Masa Corporal.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

EORTC QLQ-H&N35: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire H&N35.

Introducción

En el terreno de la oncología la pérdida de peso relacionada con el cáncer contribuye al deterioro del estado de bienestar que es posible alcanzar en pacientes con esta entidad e impacta otros aspectos como el pronóstico y la tolerancia al tratamiento antineoplásico (quirúrgico, médico y de radioterapia)¹.

De forma específica se ha observado que la pérdida de peso (y la desnutrición asociada a ésta por pérdida de la masa muscular) reduce la competencia inmunológica y la resistencia a las infecciones lo que incrementa la susceptibilidad a las complicaciones posquirúrgicas y el impacto de otros tratamientos para el control sistémico y local de la enfermedad afecta directamente a la médula ósea resultando en la presencia de anemia o leucopenia, consideradas como toxicidad hematológica^{2,3}.

La incidencia de desnutrición en los pacientes con cáncer alcanza porcentajes que van del 40 al 80%; la mayor parte de los afectados, son sujetos con cáncer del aparato digestivo o del área de cabeza y cuello^{4,5}. La desnutrición incrementa el riesgo de infecciones, la toxicidad del tratamiento y los costos de los cuidados médicos, todo asociado a una disminución en la respuesta al tratamiento, la calidad de vida y la esperanza de vida⁶.

Pandey N. y sus colaboradores describieron la calidad de vida en pacientes con cánceres de cabeza y cuello, en quienes la enfermedad como característica distintiva tiene su capacidad para interferir con el lenguaje oral, la deglución, la respiración y el sentido del gusto, situación que impacta directamente a la alimentación y por lo tanto al estado nutricional del paciente. Estos investigadores observaron una correlación negativa entre el estrés y los puntajes de calidad de vida (pacientes con mayor estrés tuvieron una menor calidad de vida). Sus resultados identificaron a la educación, la ocupación, estado del tumor y de los ganglios como predictores de incremento del estrés⁹ en este grupo específico de sujetos.

El tratamiento del cáncer de cabeza y cuello puede generar efectos secundarios que pueden limitar la ingesta oral y condicionar pérdida de peso⁸. Se ha sugerido que un soporte nutricional adecuado durante el tratamiento puede limitar el impacto de sus efectos secundarios, minimizar la pérdida de peso, mejorar la calidad de vida y ayudar a los pacientes a recuperarse de forma más rápida después del tratamiento, sin embargo hasta el momento existe poca evidencia basada en la investigación clínica que sustente estas aseveraciones⁶.

Aquellos estudios que investigan problemas nutricionales en pacientes oncológicos suelen llamar la atención sobre la asociación entre el estado nutricional y los resultados en salud. La mayoría se han enfocado en los aspectos clínicos y bioquímicos y pasan por alto la prestación de los servicios de soporte nutricional y aspectos más cualitativos como la calidad de vida¹⁰.

Isenring EA⁶ y sus colaboradores determinaron el impacto de la intervención nutricional intensiva en los siguientes desenlaces o resultados: peso corporal, composición corporal, estado nutricional, calidad de vida y función física comparados con los resultados de la práctica cotidiana en los pacientes ambulatorios que recibieron radioterapia por algún cáncer del aparato digestivo o al área de cabeza y cuello; sus resultados mostraron que la nutrición intensiva parece ser benéfica en términos de minimizar la pérdida de peso, el deterioro del estado nutricional, la calidad de vida global y la función física en pacientes oncológicos sometidos a radioterapia del aparato gastrointestinal y del área de cabeza y cuello.

La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC por sus siglas en inglés: The International Agency for Research on Cancer), como parte de la Organización mundial de la salud (OMS ó WHO por sus siglas en inglés: World Health Organization), a través de Globocan 2008, estimo que para ese año en México hubo 2300 casos de cáncer de la cavidad oral, con 708 defunciones (tasa de incidencia 2.4/100,000 habitantes, tasa de mortalidad 0.7/100,000 habitantes), 100 casos incidentes de nasofaringe (tasa de incidencia 0.1/100,000 habitantes) con 61 defunciones (tasa de mortalidad 0.1/100,000 habitantes) y otros tumores de nasofaringe sumaron 700 nuevos casos (tasa de incidencia 0.7/100,000 habitantes) con mortalidad de 409 casos (tasa de mortalidad 0.4/100,000 habitantes)¹¹. En el Estado de Jalisco, México durante el mismo período se registraron 412 casos incidentes con una mortalidad de 69 casos, con una tasa de 0.98/100,000 habitantes, que representó el 1,39% de las muertes por cáncer en el Estado¹², lo que lo sitúa por arriba de la tasa de mortalidad calculada para el país en este tipo de cáncer. De forma empírica se ha observado que los pacientes con cáncer de cabeza y cuello son pacientes con acceso a pocos servicios de apoyo como sería el soporte nutricional, lo que limita la posibilidad de identificar a aquellos sujetos en riesgo de desnutrición o con desnutrición a través de la evaluación global subjetiva los cuales podrían verse beneficiados de una intervención nutricional.

El número limitado de profesionales en el área de la nutrición del paciente con cáncer en México obliga a que el oncólogo busque las herramientas que le permitan identificar a aquellos pacientes con cáncer de cabeza y cuello que tengan riesgo de desnutrición o desnutrición, para que puedan ser derivados a forma específica con estos profesionales optimizando los recursos existentes, aquí la encuesta QLQ-C30 validada para población mexicana, puede ser una herramienta de utilidad para llevar a cabo este tamizaje, puesto que en el contexto de la nutrición ya se ha probado su asociación con el estado nutricional del paciente¹³.

En México ya ha sido evaluado el estado nutricional de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado¹⁴, sin embargo no se han descrito los cuestionarios que evalúan calidad de vida como herramientas de tamizaje para identificar a los pacientes con riesgo de desnutrición o presencia de desnutrición.

Objetivo

El objetivo de este estudio es describir el papel que juega la encuesta EORTC QLQ-C30 en el tamizaje para identificar pacientes con cáncer de cabeza y cuello en riesgo de desnutrición o con presencia de desnutrición.

Métodos

Estudio transversal analítico para validación de prueba diagnóstica en un grupo de 30 pacientes con cáncer de cabeza y cuello en diferentes etapas clínicas a través de un muestreo consecutivo. El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 1301 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron pacientes con cáncer de cabeza y cuello en cualquier etapa evolutiva del padecimiento, ambulatorios, mayores de 16 años, que aceptaron contestar el cuestionario EORTC QLQ-C30 validado para población mexicana y en quienes se evaluó el estado nutricional a través de la evaluación global subjetiva (EGS) y la plicometría. Se consideraron las siguientes variables: género, edad, peso en la primera entrevista, peso habitual, talla, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico nutricional (por EGS), peso ideal, porcentaje de peso habitual, porcentaje de peso ideal, diagnóstico médico, pérdida de peso, porcentaje de pérdida de peso, pérdida en los últimos 6 meses, cambio de peso en últimas dos semanas (kilogramos), demanda metabólica, kilocalorías totales consumidas y requerimiento calórico total (calculado por la fórmula de Harris-Benedict, considerando el metabolismo basal) y los puntajes de las escalas de calidad de vida contenidas en el cuestionario QLQ-C30.v3¹⁵.

Las variables nominales cualitativas se describieron en proporciones y porcentajes de intervalo, las cuantitativas con promedios, desviación estándar y en las ordinales medianas y valores percentilares.

El cuestionario está compuesto por escalas multi-ítem y de un ítem. EORTC QLQ-C30.v3 incluye las siguientes escalas multi-ítem: cinco funcionales (física, de rol, cognitiva, emocional y social), tres de síntomas (fatiga, dolor y náusea-vómito) y una que evalúa el estado de salud global/calidad de vida; y también seis escalas de un ítem. Cada escala multi-ítem incluye un conjunto diferente de ítems y ninguno de ellos se incluye en más de una escala. Todas las escalas (multi-ítem y un ítem) están construidas de manera similar. El promedio bruto (raw score) de cada ítem individual es sumado y en la escala multi-ítem dividido entre el número de ítems que integran la escala; esos puntajes de las escalas son transformados linealmente para obtener un puntaje de 0 a 100 acorde a las fórmulas e instrucciones proporcionadas en el EORTC QLQ-C30 Scoring Manual^{16,17}. Un puntaje más alto implica un mayor nivel de la respuesta. Una puntuación alta para una escala funcional representa un nivel más alto de función (mayor nivel de salud), una puntuación más alta en el estado de salud global/calidad de vida, implica una mejor calidad de vida. Una calificación más alta en las escalas de síntomas representa una mayor sintomatología y/o la presencia de más problemas de salud.

Como parte de la validación de prueba diagnóstica se correlacionaron la reducción de calorías en la ingesta calórica con las diferentes escalas de calidad de vida contenidas en el cuestionario EORTC QLQ-C30.v3 a través del coeficiente de correlación de Pearson y con el diagnóstico nutricional a través de la correlación de Spearman; posteriormente para estimar el riesgo de desnutrición se realizó una curva COR para determinar el punto de corte en los puntajes de las escalas del cuestionario QLQ-C30.v3 que mostraron asociación con la reducción de la ingesta y con el diagnóstico nutricional, para realizar el cálculo de sensibilidad, especificidad y factores predictivos positivo y negativo. Finalmente se realizó el cálculo de Odds Ratio a través de regresión logística (habiendo establecido previamente a través de una curva ROC el punto de corte en los puntajes de las escalas) para estimar el riesgo de desnutrición en pacientes con los diferentes puntajes de las escalas contenidas en el cuestionario EORTC QLQ-C30.v3. Finalmente se calculó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de las escalas del cuestionario EORTC QLQ-C30 para diagnosticar desnutrición en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Resultados

Se estudiaron un total de 30 pacientes con cáncer de cabeza y cuello cuya edad promedio fue de $60,7 \pm 9,3$ años, con las siguientes características antropométricas: peso $74,81 \pm 14,67$ kilogramos, índice de masa corporal (IMC) $27,39 \pm 5,39$ kg/m², el porcentaje de peso ideal al momento del estudio fue de $93,24 \pm 9,5\%$,

el promedio de habitual de los pacientes fue de 80,62 $\pm$ 16,56, la mediana de la pérdida de peso fue de 5 kilogramos, con una mediana del porcentaje de pérdida de peso en relación al peso ideal de 7,8% del peso ideal, circunferencia media del brazo 30,17 $\pm$ 4,5 centímetros, el pliegue tricaptal 11,31 $\pm$ 2,6 milímetros, pliegue bicipital 7,5 $\pm$ 3,12 milímetros. Además se calcularon: las kilocalorías consumidas 1.482 $\pm$ 407,97, y las necesarias (por la fórmula de Harris-Benedict)¹⁸ 1.603 $\pm$ 197,03).

De acuerdo a los criterios de la OMS^{19,20,21}, se clasificó el IMC, detectándose: dos pacientes (6,7%) con desnutrición, cuatro pacientes (13,3%) con bajo peso, siete pacientes (23,3%) con peso normal, 14 (46,7%) pacientes con sobrepeso y tres pacientes (10%) con obesidad. Mediante la escala de valoración global subjetiva^{22,23} se identificaron 12 pacientes (40%) con desnutrición moderada, cinco pacientes (16,7%) con desnutrición severa y 13 pacientes (43,3%) bien nutridos.

En los puntajes de calidad de vida y el alfa de Cronbach, estimados al aplicar el cuestionario EORTC QLQ-C30, destacan: Función de rol con 82 (0,82 α), función cognitiva 79 (0,37 α), función física 78 (0,71 α), función emocional 67 (0,71 α), función social 62 (0,82 α).

No se encontró asociación significativa entre las escalas de calidad de vida y el IMC.

Se evidenciaron valores de correlación estadísticamente significativos ($p < 0,05$) al asociar la valoración global subjetiva con: estado global de salud ($r = -0,363$, $p = 0,049$); función física ($r = -0,612$, $p = 0,000$); función de rol ($r = -0,363$, $p = 0,049$); fatiga ($r = 0,421$, $p =$

0,020); dolor ($r = 0,499$, $p = 0,005$); insomnio ($r = 0,471$, $p = 0,009$); pérdida de apetito ($r = 0,404$, $p = 0,027$). Por otra parte el consumo de calorías se asoció con constipación ($r = -0,483$, $p = 0,023$).

Para establecer indicadores de desnutrición (moderada y severa), de acuerdo a las correlaciones estadísticamente significativas, se realizaron curvas ROC, estableciendo puntos de corte en las variables: función física $\geq 63,3$, función de rol $\geq 54,16$, estado global de salud $\geq 62,5$, dolor ≥ 25 , insomnio $\geq 16,67$, fatiga $\geq 27,78$ y pérdida de apetito $\geq 16,67$.

Las escalas funcionales (función de rol, función física y estado global de salud) presentaron valores limitados para estimar riesgo de desnutrición en las personas, con cáncer de cabeza y cuello, estudiadas. En contraposición las escalas de síntomas que mostraron mayor grado de asociación (ver sus OR en tabla I). Así el dolor presenta una sensibilidad de 76,47% y una especificidad de 69,23%, insomnio, una sensibilidad de 88,24% y una especificidad de 54%, fatiga, una sensibilidad de 70,59% y una especificidad de 76,92% (ver tabla I).

Discusión

La muestra estudiada es la primera serie de pacientes que se analiza en el país desde la perspectiva pronóstica de la desnutrición, utilizando el cuestionario EORTC QLQ-C30, su tamaño representa el 7,16% (30 de 419)

Tabla I
Escalas del cuestionario EORTC QLQ-C30 y estimación del riesgo de desnutrición

Escala EORTC QLQ-C30	Puntuación	α Crombach	Correlación con Valoración Global Subjetiva rP	Sensibilidad	Especificidad	OR (IC 95%)	Punto de corte
Estado Global de Salud/ Calidad de Vida	64 $\pm$ 12	0,73	0,36*	64%	50%	1,8 (0,415 a 7,814)	62,5
Escalas funcionales							
Función Física	78 $\pm$ 20	0,71	0,61**	35%	92%	6,55 (0,677 a 63,33)	63
Función de rol	82 $\pm$ 29	0,82	0,40*	41%	92%	3,85 (0,643 a 23,05)	54
Función emocional	67 $\pm$ 22	0,71	f				
Función cognitiva	79 $\pm$ 25	0,37	f				
Función social	63 $\pm$ 28	0,58	f				
Escalas de síntomas							
Fatiga	25 $\pm$ 22	0,78	0,42*	71%	77%	8,00* (1,52 a 42,04)	28
Náusea y vómito	9 $\pm$ 16	0,53	f				
Dolor	32 $\pm$ 25	0,50	0,50**	76%	69%	7,31* (1,44 a 37,16)	25
Disnea	21 $\pm$ 29	∞	f				
Insomnio	28 $\pm$ 27	∞	0,47**	88%	54%	8,75* (1,39 a 54,80)	17
Pérdida de apetito	18 $\pm$ 26	∞	0,40*			3,21 (0,701 a 14,74)	17
Constipación	38 $\pm$ 30	∞	f				
Diarrea	10 $\pm$ 28	∞	f				
Dificultades financieras	64 $\pm$ 32	∞	f				

* $p < 0,05$ y ** $p < 0,01$; ∞ : Escalas de un solo ítem; f: Correlación no significativa; parámetros no empleados en la regresión logística.

de los cánceres de cabeza y cuello diagnosticados en el Estado de Jalisco en México. En el IMSS se diagnostican el 28.99% de los casos de cáncer en el Estado; el promedio de edad del grupo de estudio concuerda con el comportamiento epidemiológico descrito por otros autores²⁴.

El estado nutricional, en este tipo de pacientes debe ser contextualizado ya que aunque el IMC promedio grupal indica sobrepeso, por lo que debe tenerse en cuenta también el promedio de pérdida de peso alcanzado, que es de cinco kilogramos, y además el balance entre la ingesta diaria manifiesta y la recomendable, que en este caso es de menos 115 kilocalorías diarias, escenario que manifiesta una tendencia hacia la desnutrición.

El instrumento propuesto puede solventar la situación al contrastar el diagnóstico nutricional de 57% de personas con sobrepeso, por IMC, contra la escala de valoración global subjetiva, donde se registran 57% de personas con desnutrición (Ji cuadrada 24,09, $p < 0,00002$) dado que la valoración global subjetiva estima la situación diagnóstica como un proceso y no como un fenómeno puntual. Sin que esto implique que ambos indicadores no sean complementarios para el clínico.

Este trabajo además de considerar la explicación de esta discrepancia, destaca la importancia del cuestionario EORTC QLQ-C30, al tomar en cuenta como se ve afectado el paciente en su calidad de vida por las modificaciones en la autoimagen corporal (alteraciones en cabeza y cuello), y su impacto en las relaciones interpersonales, el trabajo y otros aspectos correspondientes al padecimiento personal como es el dolor, la deglución, la respiración que inciden en las capacidades de las personas afectadas.

Esta aproximación al impacto de los tratamientos y de la enfermedad en el estado nutricional y la calidad de vida de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, se realiza desde la perspectiva del manejo multidisciplinario (médicos oncólogos (clínico, quirúrgico y radio-terapeuta), considere al nutriólogo, el odontólogo, el algólogo, el psicólogo, la enfermera y al rehabilitador físico entre otros) que debe imperar en este grupo de pacientes.

La consistencia interna no redundante, la sensibilidad y la especificidad en relación al estado nutricional, de las escalas de síntomas como las de: dolor, insomnio, fatiga. Hacen del cuestionario EORTC QLQ-C30, una herramienta útil, la cual probablemente se verá fortalecida al emplear el módulo de cabeza y cuello (EORTC QLQ-H&N35 validado para población mexicana).

La asociación encontrada entre la valoración global subjetiva con la escala de constipación se explica porque la primera afecta directamente los hábitos de evacuación intestinal.

Ante un escenario donde existe un déficit de profesionales de la nutrición adscritos a los servicios de oncología, es importante que sus miembros cuenten con herramientas estratégicas para el diagnóstico precoz de complicaciones, como sería el caso de la detec-

ción temprana de la desnutrición en el paciente con cáncer de cabeza y cuello con alto riesgo de desnutrición.

El cuestionario EORTC QLQ-C30 y su módulo específico de cabeza y cuello, puede conformar una herramienta útil que anticipe problemas al agregarse a las opciones existentes para detectar desnutrición como son las determinaciones en laboratorio de: albúmina, globulina, el IMC, la determinación de la composición corporal mediante impedancia eléctrica, ya que sinergizarían la sensibilidad y especificidad, los valores predictivos del /los cuestionarios y así identificar tempranamente desnutrición en estos pacientes.

Conclusión

El cuestionario EORTC QLQ-C30, se muestra como una herramienta útil para detectar tempranamente desnutrición en pacientes con cáncer de cabeza y cuello e impactar el estado nutricional y la respuesta al tratamiento al reducir la toxicidad y elevar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Agradecimientos

Este proyecto se realizó como parte de los procesos de integración de la Dirección de Educación e Investigación en Salud, la Coordinación de Nutrición, y la Unidad e Investigación Social, Epidemiológica y en Servicios de Salud con la División de Oncología, Hematología y Servicio Nacional de Radionecrosis de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente.

Referencias

1. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clinical Nutrition* 2007; 26: 7-15.
2. National Cancer Institute. Guide to Grading and Coding Adverse Events. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE). Publish Date: August 9, 2006. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf. Último acceso 29 de abril de 2011.
3. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0. Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010). http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf. Último acceso 02 de mayo del 2011.
4. Marín-Caro MM, Gómez-Candela C, Castillo-Rabanaleda R, Lourenço-Nogueira T, García-Huerta M, Loria-Kohen V, Villarino-Sanz M, Zamora-Auñón P, Luengo-Pérez L, Robledo-Sáenz P, López-Portabella C, Zarazaga-Monzón A, Espinosa-Rojas J, Nogués-Boqueras R, Rodríguez-Suárez L, Celaya-Pérez S, Pardo-Masferrer J. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp* 2008; 23: 458-468.

5. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C, Planas 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.
6. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *British Journal of Cancer* 2004; 91: 447-452.
7. Cots-Seignot I, Cárdenas-Lagranja G, Puiggròs-Llop C, Chicharro-Serrano L, Pérez-Portabella-Maristany C, Planas-Vilà M. Pacientes afectos de neoplasia de cabeza-cuello con nutrición enteral domiciliaria por sonda. *Nutr Hosp* 2009; 24: 543-547.
8. Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 736-740.
9. Pandey M, Devi N, Ramdas K, Krishnan R, Kumar V. Higher distress relates to poor quality of life in patients with head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 955-959.
10. Izaola O, de Luis DA, Cuellar L, Terroba MC, Ventosa M, Martín T, Aller R. Influence of an immuno-enhanced formula in postsurgical ambulatory patients with head and neck cancer. *Nutr Hosp* 2010; 25: 793-796.
11. International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization. Globocan 2008 Fast Stats. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=484>. Último acceso 02 de mayo del 2011.
12. Gutiérrez-Carranza A, Carranco-Ortiz BG, Sandoval-Urban E, et al. Registro Estatal de Cáncer. Jalisco 2008. Secretaría de Salud Jalisco. Dirección General de Salud Pública. Disponible en: <http://www.jalisco.gob.mx/wps/wcm/connect/f347130040963031b746b79c8da0b43f/Cancer2008.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=f347130040963031b746b79c8da0b43f>. Último acceso 13 de diciembre de 2010.
13. Peltz G. Nutrition support in cancer patients: a brief review and suggestion for standard indications criteria. *Nutrition Journal* 2002; 1: 1.
14. Fuchs V, Barbosa V, Mendoza J, Vargas A, Amancio O, Hernández-Cuellar A, Arana-Rivera E. Evaluación del impacto de un tratamiento nutricional intensivo sobre el estado nutricional de pacientes con cáncer de cabeza y cuello en estadio III y IV. *Nutr Hosp* 2008; 23 (2): 134-140.
15. EORTC QLQ-C30 (versión 3). Disponible en: <http://www.eortc.be/home/qol/downloads/f/C30/QLQ-C30%20Spanish-Mexican.pdf>. [Último acceso 24 de diciembre de 2010].
16. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Disponible en: http://www.eortc.be/home/qol/downloads/f/RV/RV_complete.pdf. [Último acceso 24 de diciembre de 2010].
17. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 365-76.
18. U.S. Department of Health and Human Services. National Heart and Lung Institute. National Institutes of Health. <http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/obesity/wecan/healthy-weight-basics/balance.htm>. Último acceso 19 de mayo del 2011.
19. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Morales-Ruán C, Cervantes-Turrubiates L, Villalpando-Hernández S. Estado de salud y nutrición de los adultos mayores en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. *Salud Publica Mex* 2008; 50: 383-389.
20. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 2000.
21. Sánchez-García S, García-Peña C, Duque-Lopez MX, Juárez-Cedillo T, Cortes-Núñez AR, Reyes-Beaman R. Anthropometric measures and nutritional states in a healthy elderly population. *BMC Public Health* 2007; 7: 2.
22. Gómez Candela C, Marín Caro MM, Benítez Cruz S, Loria Kohen V, García Huerta M, Lourenço Nogueira T, Villarino Sanz M, Castillo Rabaneda R, Zamora Auñón P. Autopercepción de los pacientes con cáncer sobre la relación existente entre su estado nutricional, su alimentación y la enfermedad que padecen. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 477-486.
23. Álvarez Hernández J, Muñoz Carmona D, Planas Vila M, Rodríguez Rodríguez I, Sánchez Rovira P, Seguí Palmer MA. Documento de Consenso: Introducción al problema: nutrición y oncología. *Nutr Hosp Suplementos* 2008; 1 (1): 13.
24. Wolff HA, Overbeck T, Roedel RM, Hermann RM, Herrmann MKA, Kertesz T, Vorwerk H, Hille A, Matthias C, Hess CF, Christianse H. Toxicity of daily low dose cisplatin in radiochemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135: 961-967.

Original

Perceived migraine triggers; do dietary factors play a role?

F. Camboim Rockett^{1,2}, K. Castro¹, V. Rossoni de Oliveira¹, A. da Silveira Perla³, M. L. Fagundes Chaves³ and I. D. Schweigert Perry^{1,4}

¹Food and Nutrition Research Center. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil. ²Post-Graduation Course in Medicine: Medical Sciences. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Brazil. ³Neurology Service. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre. Brazil. ⁴Department of Internal Medicine. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil.

Abstract

The present cross-sectional study was designed to assess the frequency of 36 possible triggering factors precipitating a migraine crisis (hormonal, environmental, and dietary) in adult outpatients suffering from migraine attacks. A group of 123 migraine sufferers, aged 43.2 ± 13.9 (mean $\pm$ SD) years, including 114 (92.7%) women, 68.3% having migraine without aura, 68.3% reporting pain severe enough to require drug prophylaxis, and 29.3% presenting with hypertension, were evaluated. The most common triggers were stress and fasting, and environmental and hormonal factors were frequently found to precipitate a crisis. More than 90% of the patients reported susceptibility to 5 or more factors, and only 2.4% did not complain about any dietary factor. The large number of triggers detected in the present study emphasises the importance of awareness and avoidance of these factors in the management of patients with migraine.

(Nutr Hosp. 2012;27:483-489)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5512

Key words: Food and beverages. Migraine disorders. Migraine with aura. Migraine without aura. Precipitating factor.

Abbreviations

MA: Migraine with aura.
MWA: Migraine without aura.
MDC: Chronic daily migraine.
HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
ABEP: Brazilian Association of Research Companies.
MIDAS: The Migraine Disability Assessment Test.

Correspondence: Ingrid Dalira Schweigert Perry.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Centro de Pesquisa Clínica - building 21.
Rua Ramiro Barcelos, 2350.
Porto Alegre - RS. CEP 90035-903.
E-mail: atputp@gmail.com

Recibido: 1-VIII-2011.
1.ª Revisión: 25-IX-2011.
Aceptado: 28-IX-2011.

FACTORES DESENCADENANTES DE MIGRAÑA; ¿LOS FACTORES DIETÉTICOS TIENEN INFLUENCIA?

Resumen

El presente es un estudio transversal que fue diseñado para estimar la frecuencia de 36 posibles factores desencadenantes de iniciar una crisis de migraña (hormonales, ambientales y dietéticos) en pacientes adultos ambulatoriales que sufren ataques de migraña. Fue evaluado un grupo de 123 adultos que sufre de migraña, con edades entre $43,2 \pm 13,9$ (media $\pm$ DE), incluyendo 114 (92,7%) mujeres con migraña sin aura, 68,3% de las cuales informaron sentir dolor suficiente como para requerir profilaxis con fármacos y 29,3% con hipertensión. Los factores desencadenantes más comunes fueron el estrés y el ayuno; factores ambientales y hormonales fueron también desencadenantes frecuentes. Más del 90% de los pacientes informaron susceptibilidad a 5 o más factores, y sólo el 2,4% no informó de ningún factor dietético. El gran número de factores desencadenantes detectados en el presente estudio enfatiza la importancia del cuidado y la prevención de estos factores en el manejo de pacientes con migraña.

(Nutr Hosp. 2012;27:483-489)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5512

Palabras clave: Alimentos y bebidas. Trastorno de la migraña. La migraña con aura. Migraña sin aura. Factor desencadenante.

Introduction

Migraine is a highly prevalent and disabling subtype of primary headache¹ and a benign neurological disorder.² It is characterised by unilateral throbbing pain, which is moderate to severe in intensity and associated with nausea and/or vomiting, phonophobia, and photophobia lasting 4-72 hours, and may or may not be preceded by focal symptoms called an aura. A migraine occurring on more than 15 days within a month is considered chronic; an episodic headache can be divided into migraine with aura (MA) and migraine without aura (MWA), the latter being the more prevalent type.¹

Among adults, migraine affects more women than men³ and is more prevalent among Caucasian Americans than among Asians.⁴ It is estimated that 11% of the

adult population worldwide suffers from migraine.⁵ In Brazil, an epidemiological study revealed an annual prevalence of 15.2%, with migraine being 2.2 times more common in women and having a 1.5-times higher prevalence in individuals with a high educational level.⁶ Migraine crises also impact the quality of life, affecting the daily activities of patients and resulting in individual suffering and economic losses due to decreased attendance and productivity in the workplace, as well as other direct and indirect costs.⁷

Several factors, including dietary, hormonal, and environmental parameters, can trigger migraine in susceptible individuals,⁸ and exposure to these factors may precede the crisis by up to 48 hours.⁹ Among the main non-nutritional factors are stress, hormonal changes (related to contraceptive use or the menstrual cycle), psychological aspects, fatigue, imbalances in sleep duration (increased or decreased), change in routine, use of drugs and tobacco, susceptibility to odours, exercise, light, climate change, and high altitudes.^{10,11} The dietary factors include consumption of chocolate, cheese, citrus fruits, alcohol, aspartame, monosodium glutamate, a fat-rich diet, dairy products, and caffeine; skipped meals or fasting; and deprivation or insufficient intake of water.^{12,13}

To reduce the frequency, intensity, and duration of attacks, important therapeutic steps include the recognition, minimisation, and avoidance of triggering factors.^{14,15}

There are several reports suggesting some influence of nutrients on neurological disorders prevention or treatment.¹⁶ However, the contribution of dietary factors to the aetiology of migraine is still debated, with certain studies demonstrating that nutrition has limited importance. Evaluating the role of diet as a migraine trigger or an aggravating factor is complex, because the relationship between dietary factors and the onset of migraine relies primarily on subjective information reported by the patients; moreover, the presence of a trigger factor does not always precipitate an attack in the same individual. In some cases, a combination of factors may cause the crisis. Individual susceptibility to specific foods should be critically examined, and food confirmed as a trigger should be avoided. However, generalised dietary restrictions have not been shown to be consistently effective.¹⁵

Although a wide variety of prophylactic medications is available for headaches, most patients do not show a significant decrease in frequency and severity of symptoms without appropriate changes in their lifestyle. These changes include dietary alterations, regular aerobic exercise and sleep, and stress monitoring.¹⁴

Considering the importance of recognising triggers and the inconsistency in the observed manifestation of the crisis with regard to intra- and interpersonal variations, this study aimed to evaluate the frequency of migraine attacks in outpatients and whether exposure to these factors induces only occasional attacks or consistently acts as a trigger.

Methods

This was a cross-sectional study with convenience sampling, which included patients of ≥ 18 years of age of both genders who were undergoing treatment at the Outpatient Headache Neurology Service of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA), Rio Grande do Sul, between March and November 2010; migraine was diagnosed by a neurologist according to the criteria of the International Headache Society.¹

Socio-demographic (age, sex, marital status, education level, ethnicity, and socioeconomic status) and clinical (type of migraine, frequency and duration of crises, family history, and medication) variables and the impact of migraine on quality of life were documented by personal interview during a consultation conducted by the examiner. The impact on quality of life and economic status were evaluated using the criteria from The Migraine Disability Assessment Test (MIDAS)¹⁷ and the Brazilian Association of Research Companies (ABEP), respectively (ABEP: Economic Classification Criterion categorises the purchasing power of the population into 5 groups from A to E, the first representing the richest portion of society and the last, the poorest).¹⁸

Triggering factors experienced by the patients were determined using a selected list of 36 items, including 14 factors unrelated to diet (hormonal or environmental) and 22 dietary factors.

The study was approved by the Ethics Committee in Research at HCPA (Protocol. Number 09-523), and all participants signed a consent form.

Categorical variables are presented as frequencies and percentages; continuous variables, as mean and standard deviation. The χ^2 test was used to test the association between categorical variables. Data were analysed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 18.0 and were considered statistically significant when the *p* value was ≤ 0.05 .

Results

A total of 123 adult patients of both genders were evaluated, but the studied population was predominantly female ($n = 114$, 92.7%), aged 43.2 ± 13.9 years (mean $\pm$ SD), with a significant percentage (30.9%) having had less than 8 years of schooling, including 4 illiterate patients (3.3% of the sample). The patients were mainly from economic classes B and C, white, and married or with stable relationship (table I). Among the patients, 60 (48.8%) were regularly employed, but 46.6% (28/60) reported absenteeism due to migraine.

Most patients reported a family history of migraine, a high frequency of migraine without aura, and an age at onset of below 20 years. The duration of migraine was 19.6 ± 14.1 years (mean $\pm$ SD). Patients were classified into MIDAS grades I to IV and the usual attack duration was up to 24 hours. Sixty six percent of the

Table I
Social and demographic characteristics of outpatients with migraine

Characteristics	Frequency and Percentage or Mean $\pm$ SD (range)
Gender	
Female	114 (92.7%)
Male	9 (7.3%)
Age	43.2 $\pm$ 13.9 (18-72)
$\leq$ 29 years	24 (19.5%)
30 to 39 years	26 (21.1%)
40 to 49 years	28 (22.8%)
50 to 59 years	31 (25.2%)
$\geq$ 60 years	14 (11.4%)
Education Level	
Unlettered/ $<$ 8 years of education	38 (30.9%)
8 years of education	27 (21.9%)
11 years of education	45 (36.5%)
$>$ 11 years of education	13 (10.5%)
Economic class - ABEP	
A	7 (5.7%)
B	53 (43.0%)
C	55 (44.7%)
D	8 (6.5%)
Race	
White	87 (70.7%)
Black	12 (9.8%)
Mulatto	12 (9.8%)
Others	12 (9.8%)
Civil Status	
Single	39 (31.7%)
Married/Stable relationship	69 (56.1%)
Divorced	8 (6.5%)
Widowed	7 (5.7%)

ABEP: Brazilian Association of Research Companies.¹⁸

patients reported scores ranging from 8 to 10 degrees on the visual analogue scale of pain and 68.3% were receiving prophylactic medication. High blood pressure was the most common comorbidity (table II).

Among the dietary factors, fasting or skipped meals were found to be almost as frequent triggers as stress, and consumption of alcoholic drinks (distilled) represented the second most common cause of migraine crises, followed by caffeine withdrawal, fried or fatty foods, and beer. Environmental and hormonal factors were among the most common detected triggers related to migraine attacks and included stress, sleep, odour, noise, menstruation, fatigue, and exposure to light. Among these, with the exceptions of physical exercise and medication use, most factors were more often a consistent than occasional trigger. Among the dietary factors, consumption of chocolate, caffeine, ice cream, cheese, tea, cola-based soft drinks, milk and Chinese food were experienced more often occasionally than consistently (fig. 1).

Table II
Clinical data of outpatients with migraine

Characteristics	Frequency and Percentage or Mean $\pm$ SD (range)
Migraine	
MA	39 (31.7%)
MWA	84 (68.3%)
Age at onset (years)	23.9 $\pm$ 14.3 (4-66)
$\leq$ 10	25 (20.3%)
11 to 20	37 (30.1%)
21 to 30	28 (22.8%)
$\geq$ 31	33 (26.8%)
Men	32.2 $\pm$ 16.0 (8-52)
Women	23.3 $\pm$ 14.1 (4-66)
Disease duration (years)	19.6 $\pm$ 14.1 (0-53)
Family history of migraine	88 (71.5%)
Prophylactic medication	
Yes	84 (68.3%)
Tricyclic	46 (37.4%)
Anticonvulsant	22 (17.9%)
Beta adrenergic blockers	24 (19.5%)
Calcium channel blocker	3 (2.4%)
Antipsychotic	1 (0.8%)
Visual analogue scale	
0 to 4	5 (4.1%)
5 to 7	37 (30.1%)
8 to 10	81 (65.9%)
MIDAS degree	
I	49 (39.8%)
II	27 (22.0%)
III	25 (20.3%)
IV	22 (17.9%)
Number of crises in 6 months	28.8 $\pm$ 22.7 (0-72)
Duration of crises (hours) (n = 122)	33.8 $\pm$ 41.4 (1-312)
$\leq$ 2	17 (13.9%)
3 to 24	66 (54.1%)
25 to 48	16 (13.1%)
49 to 72	16 (13.1%)
$\geq$ 73	7 (5.7%)
Days lost from work or school/3 months (n = 36)	3.3 $\pm$ 3.3 (1-15)
Comorbidities	
Diabetes	2 (1.6%)
Hypertension	36 (29.3%)
Neuropsychiatric diseases	7 (5.7%)
Thyroid disease	7 (5.7%)

MA: Migraine with aura; MWA: Migraine without aura; MIDAS: Migraine Disability Assessment Test.¹⁷

Most patients reported susceptibility to 5 or more different triggers, which included mainly environmental and hormonal factors. Only 2.4% of the patients reported no susceptibility to any dietary trigger (fig. 2).

Regarding the effect of environmental factors on the migraine sub-types with and without aura (MA and

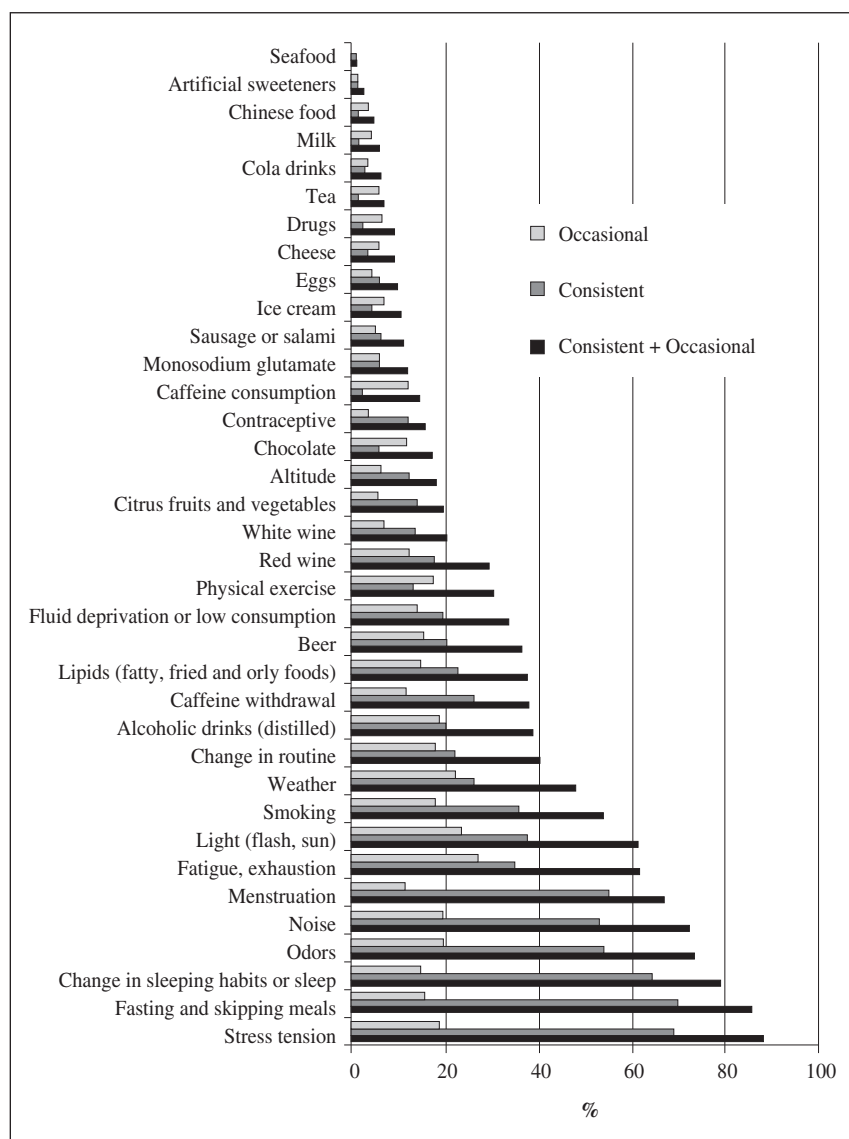


Fig. 1.—Attacks triggered by exposure to various factors. Percentages relative to 123 patients or the number of patients who consume a dietary item [withdrawal of caffeine (n = 122), alcoholic drinks (distilled) (n = 96), beer (n = 96), red wine (n = 92), chocolate (n = 122), white wine (n = 88), sausage or salami (n = 117), ice cream (n = 122), monosodium glutamate (n = 119), eggs (n = 121), cheese (n = 121), cola drinks (n = 117), milk (n = 119), tea (n = 122), Chinese food (n = 86), artificial sweeteners (n = 82), seafood (n = 98)], perform physical exercise (n = 122), have experienced high altitude (n = 116), or are female [contraceptive use (n = 107), menstrual bleeding (n = 114)].

MWA), exposure to light was a significant potential trigger in patients presenting with MA ($p = 0.023$) (fig. 3A). Likewise, among the dietary factors, this relationship was also observed for beer ($p = 0.006$) and citrus fruits and vegetables ($p = 0.017$) (fig. 3B).

Discussion

The present study reveals a high frequency of possible migraine triggers, emphasising the importance of awareness and avoidance of trigger factors as part of the management plan. Remarkably, stress was the most frequently found factor, leading us to suggest that this finding should be considered a priority during patient examination and interview. Interestingly, with the exception of fasting and skipped meals, environmental and hormonal factors were, in most cases, related to a higher occurrence of the migraine crises.

Non-dietary factors were potentially able to precipitate crises when experienced by individuals with susceptibility to these factors. Exposure to light and some dietary factors are most frequently mentioned as potential triggers in patients with MA.

A recent search of the literature revealed only 2 Brazilian studies directly related to this subject,^{3,19} emphasising the importance of the present approach. However, as in most of the other studies, our data was also based on a retrospective analysis. The possibility of selective memory in these patients as well as their need of plausible causal explanations may bias this information. Moreover, the results could reflect a decrease in consumption of items considered triggering factors.²⁰ Despite these potential limitations, this study provides a preliminary mapping of these aspects at the national epidemiological level. To minimise potential bias in the present study, we asked whether the patients

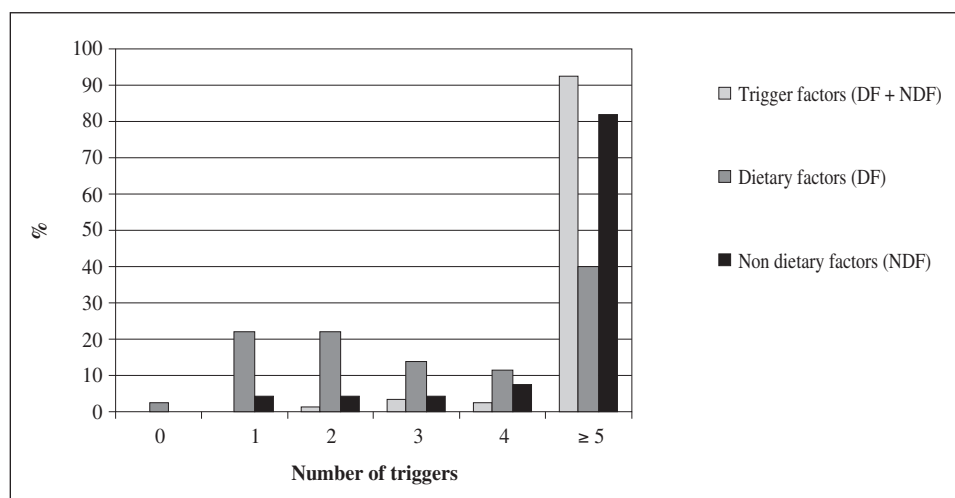


Fig. 2.—Total number of trigger factors, dietary and non-dietary, as reported by patients with migraine. Bars represent the percentage of patients who were susceptible to the factors.

consumed a given factor or were exposed to environmental or hormonal factors.

As previously reported,^{3,6} we also found a predominance of female patients with migraine. The mean age of onset was higher in males than in females, unlike the findings reported by Stewart et al.¹⁵ However, this finding should be interpreted with caution because of the small number of male patients and potential bias in our study. Although migraine is more prevalent in Caucasian Americans,⁴ it cannot be concluded that the large number of white patients in this study derived from this factor, since the population in southern Brazil is predominantly Caucasian. Our data did not confirm the higher prevalence of migraine in patients with a high educational level, described by Queiroz et al.⁶ This may be because patients in our study were recruited in a public institution, where highly educated patients are relatively less common, and because the frequency distribution of migraine is relatively equitable among different levels of education.

Likewise, in the case of outpatients, it was not surprising to find the severity of pain assessed by the visual analogue scale and high absenteeism among the working individuals.⁷ The higher frequency of migraine without aura observed also confirms its higher prevalence in previous studies.¹

Among the most quoted dietary triggers, fasting or skipped meals was significantly more common (85.3%), with a frequency equivalent to that of stress. The frequency of migraines we observed in patients reporting fasting as a trigger was similar to that in previous studies that reported a frequency ranging from 40% to 82%.^{3,21,22} A positive association between fasting and severe migraine was found by Chakravarty et al.,²³ however, a recent study has contradicted this association.²⁴

Stress, in turn, was the most prevalent trigger in the present study, which concurs with the literature.¹⁰ According to Fukui et al.,³ this finding suggests that psychological management may be important in these patients, in combination with dietary guidance.

Few studies have analysed the co-occurrence of dietary and other factors as precipitating factors for migraines.^{3,25} Among these, the study by Fukui et al.³ found that 95.5% of patients reported at least 2 factors. Similarly, in the present study, all patients reported at least 2 factors among those listed, indicating the possibility of interaction among multiple factors. The study by Peatfield,²⁶ for example, suggests that there is an overlap in the susceptibility to red wine, beer, cheese, and chocolate, which may indicate a metabolic relationship among these susceptibilities.

Wöber et al.¹⁰ found that the most frequent factors caused only occasional and varying headache attacks. In contrast, in our study, crises always occurred when the patients were exposed to any of the 16 most frequently reported triggers. However, these observations were opposite for the dietary factors in our present study. We observed that environmental and hormonal factors appear to be likely to consistently trigger a crisis.

One important observation about different types of migraine relates to MA and light exposure. In an extensive analysis reported by Kelman,²⁵ it was concluded that susceptibility to light occurs in MA. Moreover, a higher susceptibility was found in patients with MA who were exposed to stress, sleep disturbances, odours to which they were sensitive, heat, and exercise. Interestingly, a previous study by Ierusalimsky and Moreira Filho,¹⁹ which did not address the importance of the different migraine subtypes, showed the same frequency of attacks (as found in the present study) in patients presenting with MA in response to light exposure. However, Fukui et al.³ have found lower frequencies.

We do not find any evidence in the literature that supports the hypothesis of an association between beer and citrus fruits and development of a migraine crisis in MA, as seen in this study. However, a general association between foods or dietary factors has been shown in studies by Kelman²⁵ and Karli et al.²¹ Despite reports showing that fasting or skipping meals and alcohol are capable of triggering MA,²⁵ the frequencies found in our

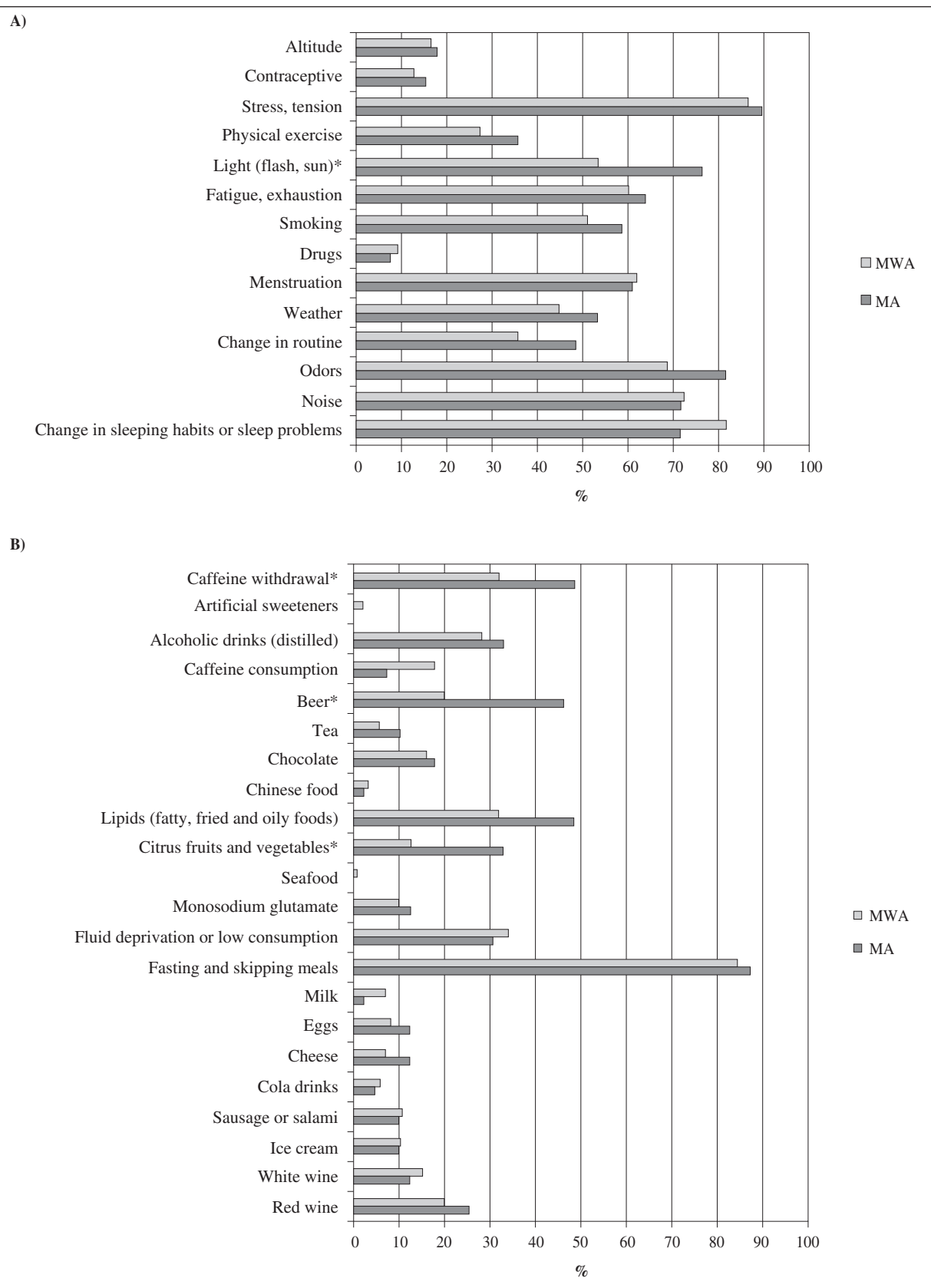


Fig. 3.—A) Potential environmental and hormonal MA and MWA triggers. B) Potential dietary MA and MWA triggers. Bars represent the percentage of patients who reported occasional or consistent susceptibility. * $p < 0.05$ between MA and MWA (χ^2). MA = Migraine with aura; MWA = Migraine without aura.

study were similar for both types of migraine. In contrast, caffeine was associated with a greatly increased MWA frequency in those who were susceptible to it, although there was no significant difference between migraine types with respect to triggering of crises.

The significance of environmental and hormonal parameters, which are widely recognised to precipitate migraines, is also supported by our study. The role of dietary triggers is, however, still controversial in the literature. The current study detected a lower frequency of attacks triggered by dietary factors as compared to non-dietary factors; however, the former are equally important, especially those related to fasting, abstinence from caffeine, and distilled alcoholic drinks.

The present results corroborate the importance of searching for alternative solutions for migraine prophylaxis; it is important to consider non-pharmacological options, such as psychological management and dietary changes. However, it is also important to educate patients about potential factors based on scientific evidence, focusing on those factors that can be modified. Therefore, longitudinal prospective and controlled studies are required to prove the experimental and actual relationships between migraine and its precipitating factors, especially dietary ones, as well as possible interactions between factors.

Acknowledgements

The authors declare have no conflicts of interest to declare with regard to the present study and thank the Incentive and Events Research Fund of the Hospital de Clinicas from Porto Alegre, Brazil for providing financial support.

We thank Ximena Estefanía Castillo for the help in the abstract translation into Spanish.

References

1. IHS. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders —Part One— The primary headaches. *Cephalalgia* 2004; 24 (Suppl. 1): 23-136.
2. Waeber C, Moskowitz MA. Therapeutic implications of central and peripheral neurologic mechanisms in migraine. *Neurology* 2003; 61 (8) (Suppl. 4): S9-S20.
3. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabeli CG et al. Trigger Factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66 (3-A): 494-499.
4. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology* 1996; 47 (1): 52-59.
5. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton RB, Scher AI et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27: 193-210.

6. Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009; 29: 642-649.
7. Friedman DI, De Ver Dye T. Migraine and the Environment. *Headache* 2009; 49 (6): 941-952.
8. Zagami AS, Bahra A (2006) Symptomatology of migraines without aura. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM et al (ed) *The Headaches*, 3rd edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 399-405.
9. Martin PR. Behavioral Management of Migraine Headache Triggers: Learning to Cope with Triggers. *Curr Pain Headache* 2010; Rep 14: 221-227.
10. Wöber C, Holzhammer J, Zeitlhofer J, Wessely P, Wöber-Bingöl C. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *J Headache Pain* 2006; 7: 188-195.
11. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 9-15.
12. Holzhammer J, Wöber C. Alimentäre Triggerfaktoren bei Migräne und Kopfschmerz von Spannungstyp. *Schmerz* 2006; 20: 151-159.
13. Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation: a new headache with two variants. *Headache* 2004; 44: 79-83.
14. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin J Pain* 2009; 25 (5): 446-442.
15. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Ziegler D. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol* 1991; 134 (10): 1111-20.
16. Vilà MP, Benagés EI, Peláez RB, Casas NV, Ochoa DR, Luna PPG, Paris AS, Álvarez Ballano D, García PD, Callao FL, Gamboa RA, Velasco M, García-Peris P, González EC, Giner CP, Corrales GP, de Lorenzo y Mateos AG, Montes JAR, Hernández JA. Relaciones entre el sistema nervioso y la nutrición clínica. *Nutr Hosp* 2009; 2 (2).
17. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia* 1999; 19: 107-114.
18. ABEP-Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil [document on the Internet]. 2011 [cited 2011 April 06]. Available from: <http://www.abep.org>.
19. Ierusalimsky R, Moreira Filho PF. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60 (3-A): 609-613.
20. Wöber C, Brannath W, Schmidt K, Kapitan M, Rudel E, Wessely P et al. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. *Cephalalgia* 2007; 27: 304-314.
21. Karli N, Zarifoglu M, Calisir N, Akgoz S. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical pathophysiology? *Cephalalgia* 2005; 25: 444-451.
22. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and Aggravating Factors of Migraine Versus Tension-type Headache. *Headache* 2001; 41: 554-558.
23. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Trigger factors in childhood migraine: a clinic-based study from eastern India. *J Headache Pain* 2009; 10 (5): 375-380.
24. Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, Heinen F, Straube A, von Kries R. Associations of Diet and Lifestyle With Headache in High-School Students: Results From a Cross-Sectional Study. *Headache* 2010; 50: 1104-1114.
25. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27 (5): 394-402.
26. Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache* 1995; 35: 355-357.

Original

Measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle as a predictor of outcome in critically ill patients

F. S. Caporossi¹, C. Caporossi², D. Borges Dock-Nascimento³ and J. E. de Aguilar-Nascimento⁴

¹Health Sciences Postgraduate Course. Medical Sciences School. Federal University of Mato Grosso. Cuiaba, Brazil. ²Department of Surgery and Health Sciences Postgraduate Course. Medical Sciences School. Federal University of Mato Grosso. Cuiaba, Brazil. ³Associate Professor. Food and Nutrition Department. Nutrition School. Federal University of Mato Grosso. Cuiaba, Brazil. ⁴Chairman Professor. Department of Surgery and Health Sciences Postgraduate Course. Medical Sciences School. Federal University of Mato Grosso. Cuiaba, Brazil.

Abstract

Objective: Malnutrition is associated with complications and prolonged hospital stay in critically ill patients. We assessed whether the measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle (TAPM), a new tool to assess malnutrition is a valuable prognostic indicator in critically ill patients.

Methods: Open cohort study including 248 patients admitted for either medical or surgical intensive care treatment in a tertiary hospital. Two were discharged for having age below 18 years-old and therefore 246 subjects of both sexes completed the entire analysis. Subjective global assessment and APACHE II scores were used to score the patients. TAPM of both hands was measured at admission with a caliper and correlated with mortality, days of mechanical ventilation, and length of hospital stay (LOS).

Results: There was a significant correlation ($R = 0.84$, $p < 0.001$) between TAPM of the right and the left hand. Severe malnourished patients showed TAPM of both the left (12.3 ± 5.5 mm) and right sides (12.9 ± 5.3 mm) significantly lower ($p < 0.001$) than either patients scored as nourished (right hand = 17.2 ± 5.4 mm and left hand = 15.8 ± 4.6 mm). Risk of death was approximately 8 times higher in patients with APACHEII score above 20 (OR: 8.6, 95% CI: 3.7-20.2; $p < 0.001$), and approximately 6 times higher in subjects with abnormal TAPM (OR: 6.3, 95% CI: 1.2-32.6; $p = 0.02$). However, TAPM did not correlate with length of stay and days of mechanical ventilation.

Conclusion: TAPM is a valuable tool to predict mortality in critically ill patients.

(Nutr Hosp. 2012;27:490-495)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5514

Key words: Nutritional assessment. Adductor pollicis muscle. Prognosis. Critically ill patients.

Correspondence: José Eduardo de Aguilar-Nascimento. Chairman Professor. Department of Surgery and Health Sciences Postgraduate Course. Medical Sciences School. Federal University of Mato Grosso. Rodovia Helder Candia Condomino Country, 15. 78048-150 Cuiaba-Brazil. E-mail: aguilar@terra.com.br

Recibido: 17-IV-2011.

1.ª Revisión: 8-VI-2011.

2.ª Revisión: 25-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

LA MEDICIÓN DEL ESPESOR DEL MÚSCULO ADUCTOR DEL PULGAR COMO UN PREDICTOR DE RESULTADOS EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS

Resumen

Objetivo: La desnutrición se asocia con complicaciones y estancia hospitalaria prolongada en pacientes críticamente enfermos. Se evaluó si la medición del espesor del músculo aductor del pulgar (TAPM), una nueva herramienta para evaluar la desnutrición es valioso como indicador pronóstico en los pacientes críticamente enfermos.

Métodos: Estudio abierto de cohorte que incluyó 248 pacientes ingresados para tratamiento de atención médica o quirúrgica intensiva en un hospital de tercer nivel. Dos de ellos fueron excluidos por tener menos de 18 años de edad y por lo tanto 246 sujetos de ambos sexos completaron todo el análisis. La valoración subjetiva global y puntuaciones de APACHE II se utilizaron en los pacientes. El TAPM de ambas manos se midió al ingreso con una pinza y se correlacionó con la mortalidad, los días de ventilación mecánica, y la duración de la estancia hospitalaria (LOS).

Resultados: Se encontró una correlación significativa ($r = 0.84$, $p < 0.001$) entre TAPM de la mano derecha y la mano izquierda. Los pacientes con desnutrición severa mostraron TAPM tanto de la izquierda (12.3 ± 5.5 mm) y derecha (12.9 ± 5.3 mm) significativamente menor ($p < 0.001$) que los pacientes nutridos (lado derecho = 17.2 ± 5.4 mm y izquierda = 15.8 ± 4.6 mm). El riesgo de muerte fue de aproximadamente 8 veces mayor en pacientes con puntuación de APACHEII por encima de 20 (OR: 8.6, IC 95%: 3.7-20.2, $p < 0.001$), y aproximadamente 6 veces mayor en sujetos con resultados anormales en TAPM (OR: 6.3, 95% IC: 1.2-32.6, $p = 0.02$). Sin embargo, TAPM no se correlacionó con la duración de la estancia y los días de ventilación mecánica.

Conclusión: TAPM es una herramienta valiosa para predecir la mortalidad en pacientes críticamente enfermos.

(Nutr Hosp. 2012;27:490-495)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5514

Palabras clave: Evaluación nutricional. Músculo aductor del pulgar. Pronóstico. Cuidados críticos.

Abbreviations

TAPM: Thickness of the adductor pollicis muscle.

ICU: Intensive care unit.

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

SGA: Subjective global assessment.

ANOVA: Analysis of variance.

Introduction

Malnutrition is a highly prevalent condition in critically ill patients ranging from 40 to 100%.^{1,2} Malnourished critically ill patients usually present impairment of wound healing, increasing infectious complications, prolonged hospitalization and increased risk of death.^{3,4} Critically ill patients typically have significant loss of lean body mass, particularly skeletal muscle mass.^{5,6} Muscle loss has crucial implications for patient recovery, mainly for weaning from mechanical ventilation and resuming normal life.⁷ Muscle function is negatively altered in malnutrition, with consequent loss of muscle strength.⁸

Recently a new technique to evaluate the muscular compartment has been reported. This is the assessment of thickness of the adductor pollicis muscle (TAPM) that reflects the magazine muscle protein.⁹ This measure can be used to estimate the loss of muscle and can also be correlated with other anthropometric, biochemical and inflammatory parameters. An adequate muscle mass can be considered the best indicator of good prognosis in critically ill patients.¹⁰ The adductor pollicis muscle has a well-defined anatomical reference, is the only muscle that allows clinically the direct measurement of its thickness, and is easily reproducible by other researchers.¹¹ TAPM may indicate changes in muscle composition of the whole body, and thus can be useful to detect early changes related to malnutrition and to evaluate the nutritional rehabilitation.¹² The determination of the TAPM is a fast method, simple, noninvasive and can be performed in bedridden patients or in those who are able to walk.

In the current literature, a few papers^{13,14} have investigated the use of TAPM as a prognostic index in clinical patients. Recently, we showed that the TAPM correlates with all anthropometric techniques in critically ill patients.¹⁵ However, to our knowledge any previous study has evaluated the TAPM for prognosis in critically ill patients. Thus this study aimed at investigating whether the TAPM is a valuable prognostic indicator of morbidity and mortality in critically ill patients.

Methods

We prospectively evaluated all patients of both sexes admitted to either medical or surgical treatment in the intensive care unit (ICU) of a tertiary hospital

(Santa Rosa Hospital) in Cuiaba, Brazil from March 2009 to January 2010. The local ethics committee approved the study, and all patients or their relatives gave written, informed consent for inclusion. All the procedures were in accordance with the Helsinki Declaration of 1975 as revised in 1983. This open cohort study included patients above 18 years-old who were admitted for intensive care for a minimum of four days. We excluded patients who presented at admission with splints, casts, or other circumstance that could make the measurement of TAPM impossible.

Prognostic factors

Additionally to the TAPM measurement, we evaluated as prognostic factors that could have influenced the outcome in ICU the age, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II score),¹⁶ and the nutritional status assessed by the subjective global assessment (SGA).¹⁷

TAPM evaluation

The measurement of TAPM was done in both hands with the subject in bed and with the hand lying on the upper abdomen. The arm of the patient was positioned in an angle of 90 degrees with the forearm. We pinched the vertex of an imaginary triangle formed by the extension of the index finger and thumb using a Cescorf® (Porto Alegre, Brazil) caliper with a continuous pressure of 10 g/mm². The average of three consecutive measurements was considered as a measure of TAPM for each individual. We registered whether or not the patient presented hand edema during the exam.

Outcomes

The main outcomes to evaluate the prognostic usefulness of the TAPM were the length of ICU stay, days of mechanical ventilation, and mortality.

Statistical method

We calculate the sample size (<http://department.obg.cuhk.edu.hk/researchsupport/statstesthome.asp>) on the basis of an expected mortality of 20%, assuming a mean difference of 4 mm in the measurement of the TAPM between patients who died or were discharged of the ICU. This calculation resulted in a sample size of 92 patients to obtain a 5% chance of a type I error and a 20% chance of a type II error. The *chi-square* was used to compare the malnutrition status with deaths. Various Pearson's correlations between TAPM and some continuous variables were done. TAPM was analyzed

Table I
Demographics and clinical characteristics of the 246 critically ill patients

Variable	Patients
Age (median and variation) (years-old)	62 (17-96)
Sex (n;%)	
Male	115 (46.7)
Female	131 (53.3)
Treatment (n;%)	
Clinical	151 (61.38)
Surgical	95 (38.62)
APACHE II (median and variation)	18 (5-37)
Mechanical ventilation (n;%)	
With	85 (34.6)
Without	161 (65.4)
Weight (mean and SD) (kg)	70.6 ± 17.2
Subjective Global Assessment	
A (n;%)	54 (21.9)
B (n;%)	132 (53.7)
C (n;%)	60 (24.4)
Hand edema	
Yes	88 (35.8)
No	158 (64.2)

as either a continuous or categorical variable. We defined as abnormal TAPM the values below the 10th percentile. Thus, it was considered a normal TAPM all values above or equal to 9.5 mm in the right hand and 8.3 mm in the left hand. Comparisons between TAPM and all other variables were performed using Student's *t*-test or the Mann-Whitney test. One-way ANOVA was used for comparisons of SGA with TAPM. Linear regression analysis was used to measure the association of TAPM with other continuous outcome variables such as LOS and days of mechanical ventilation. A multivariate logistic regression was performed to analyze the possible risk factors for death. The factors included in the model were those that showed a significance level < 20% in the univariate analysis (by Mann-Whitney test and chi-square test). Continuous or ordinal variables, such as age (less or more than 60 years old), APACHE II score (below or above 20), nutritional status (normal [SGA-A] and malnourished [SGA-B or SGA-C]) were categorized to enter either univariate or multivariate logistic regression. To evaluate if the model fit the data we used goodness-of-fit test described by Hosmer and Lemeshow. It was established in 5% ($p < 0.05$) the level of statistical significance. All calculations were performed by statistical package SPSS 10.0 for Windows.

Results

Two hundred and forty eight patients were eligible to the study. Two were discharged for having age below 18 years-old. Therefore 246 subjects completed

the entire analysis. The demographic data of the sample are described in Table 1. Mortality rate was 20.3% ($n = 50$) and the median (range) LOS in the ICU was 9 (4-30) days. The approximately time to take the three measurements ranged from one to two minutes.

There was a strong correlation ($R = 0.84$, $p < 0.001$) between the values of TAPM from the left side with the right side. TAPM (mean ± SEM) of the right hand was greater than the left hand (16.0 ± 5.8 mm vs. 15.0 ± 5.8 mm; $p < 0.001$). Patients without edema ($n = 158$; 64.2%) presented lower values though this correlation was preserved (right hand = 13.9 ± 4.4 mm and left hand = 12.8 ± 4.3 mm; $p < 0.001$).

Approximately 25% of the patients were severely malnourished (table I). The distribution of the TAPM according to the nutritional status can be seen in figure 1. Severe malnourished patients (SGA-C) showed TAPM of both the left (12.3 ± 5.5 mm) and right sides (12.9 ± 5.3 mm) significantly lower ($p < 0.001$) than either patients scored as having mild malnutrition (SGA B) (right hand = 16.8 ± 5.7 mm and left hand = 15.9 ± 5.9 mm) or being nourished (right hand = 17.2 ± 5.4 mm and left hand = 15.8 ± 4.6 mm).

Univariate analysis

Mortality

Mortality was associated to advanced age, malnutrition, and higher APACHE II score ($p < 0.001$). The TAPM of both hands were significantly lower ($p = 0.03$) in subjects who died during the study period, mainly in the subset of individuals without hand edema (table II).

Table II
Univariate analysis for prognostic factors associated with mortality in ICU patients

Factor	Death		P*
	Yes	No	
Age (mean ± SD)	69.2 ± 15.8	58.0 ± 18.5	<0.0001
APACHE II (mean ± SD)	23.5 ± 5.0	15.9 ± 6.3	<0.0001
SGA (n;%)			
A	3 (5.9)	48 (94.1)	<0.0001
B	25 (18.9)	107 (81.1)	
C	22 (36.7)	38 (63.3)	
TAPM [†] (mm) all cases			
Right hand	14.1 ± 6.4	16.7 ± 6.0	0.03
Left hand	13.4 ± 5.7	16.1 ± 6.9	0.04
TAPM (mm) [†] cases without edema			
Right hand	11.4 ± 4.1	14.5 ± 4.2	0.01
Left hand	11.2 ± 3.9	13.2 ± 4.3	0.001

*Student *t* test or Mann-Whitney test except for SGA (SGA C < SGA A or SGA B; chi-square test).

[†]Data computed only for patients who remained hospitalized four days or more ($n = 111$).

SGA = Subjective Global assessment; TAPM = Thickness of the adductor pollicis muscle.

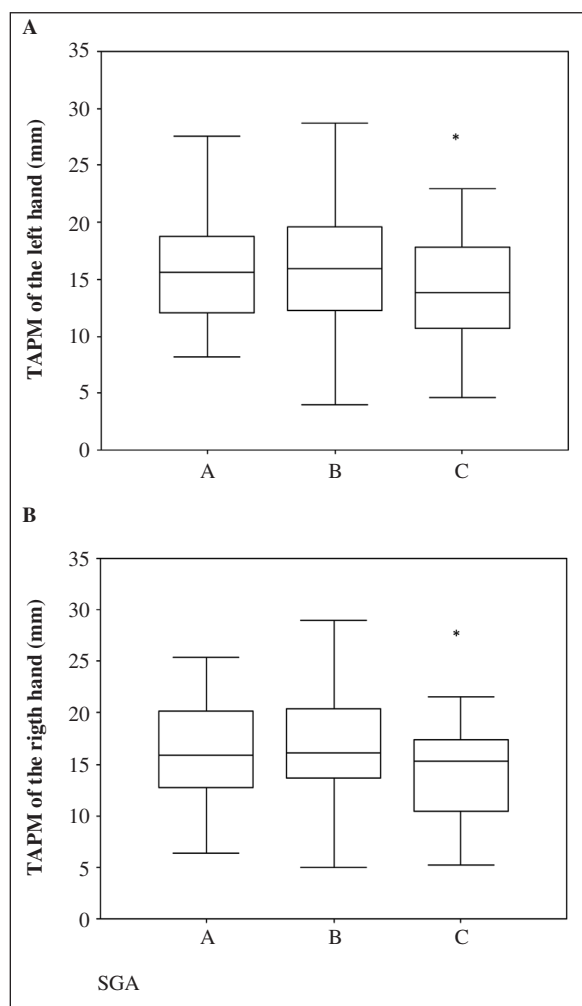


Fig. 1.—Thickness of the adductor pollicis muscle (TAPM) in the left (A) and right hand (B) according to subjective global assessment (SGA). Data are the median, interquartile range, and variation. *, $p < 0.01$ versus SGA-A and SGA-B.

Abnormal TAPM was associated with higher mortality when compared to normal values in both hands of patients either with or without edema.

Length of ICU stay

There was no significant correlation between TAPM and LOS in ICU. However, a significant negative correlation was found between LOS and TAPM of both right ($\beta = -0.32$, $p = 0.03$) and the left hand ($\beta = -0.36$, $p = 0.02$) in individuals without hand edema. A significant correlation was also observed between age, APACHE II score and nutritional status with LOS in ICU (table III). Patients with abnormal TAPM of the right hand remained approximately five days more at the ICU (12.3 ± 10.4 vs. 7.5 ± 8.6 days, $p = 0.01$). In patients without edema, TAPM of both hands associated with the hospitalization time.

Table III			
Univariate linear regression between some outcome factors and length of stay in ICU			
Variables	β	95% CI	P
Age	0.09	0.02-0.17	0.007
APACHE II score	0.42	0.22-0.63	<0.001
SGA	2.57	0.84-4.30	0.004
TAPM of the right hand (all cases)	-0.002	-0.19-0.19	0.98
TAPML of the left hand (all cases)	0.03	-0.16-0.23	0.74
TAPM of the right hand (cases without edema)	-0.32	-0.62--0.02	0.03
TAPM of the left hand (cases without edema)	-0.36	-0.67--0.06	0.02

TAPM = Thickness of adductor pollicis muscle; SGA = Subjective Global Assessment.

Days in mechanical ventilation

We analyzed the data of 85 cases (34.6%) of patients in mechanical ventilation since the day 1 of admission in the ICU. The median (range) time of mechanical ventilation was 9 (1-30) days. Only age has influenced the number of days of mechanical ventilation ($\beta = 0.12$; 95% CI: 0.01-0.23; $p = 0.03$). All other factors including TAPM failed to show any statistical significance correlation with time of mechanical ventilation.

Multivariate analysis

A model of logistic multivariate regression was built to analyze factors associated with mortality and LOS at univariate analysis. We selected the value of the right hand to represent the TAPM of each individual for escaping co-linearity problems during multivariate analysis.

Mortality

The variables considered to independently affect the mortality were APACHE II score and TAPM. Risk of death was approximately 8 times higher in patients with APACHEII score above 20 and approximately 6 times higher in subjects with abnormal TAPM (table IV).

Length of ICU stay

LOS in the ICU was independently correlated to nutritional status and APACHE score (table IV).

Discussion

The overall analysis of the results showed that TAPM can be used as a prognostic indicator in critically ill patients. Furthermore, this technique is simple,

Table IV
Multivariate logistic regression for mortality and length of stay according to various risk factors

	Mortality				LOS			
	OR	SEM	95% CI	p	OR	SEM	95% CI	p
APACHE above 20	8.6	0.4	3.7- 20.2	<0.001	3.2	0.3	1.6-6.3	0.004
Abnormal TAPM	6.3	0.8	1.2-32.6	0.02	1.9	0.5	0.7-4.8	0.16
Malnutrition	2.0	0.6	0.5-7.6	0.28	21.0	1.0	2.8-157.7	0.003
Age > 65 years-old	1.2	0.4	0.5-2.7	0.58	1.03	0.3	0.5-1.9	0.92

OR = Odds ratio; SEM = Standard error of the mean; TAPM = Thickness of the adductor pollicis muscle.

inexpensive, easy and fast to obtain. As no other study in the literature has reported the value of the TAPM as a prognostic tool for critically ill patients these data add new information and may encourage investigators for further studies with this new anthropometric method.

The use of TAPM has been primarily reported in healthy adult population.^{14,18} The new tool has also good potential to be used in epidemiological studies. These studies focused on comparisons of TAPM and traditional anthropometric measurements and all have shown that TAPM is effective to nutritional assess. A few but a consistent body of evidence is increasing in literature favoring the effectiveness of the TAPM not only as a nutritional assessment tool but also as a reliable indicator of prognosis. However all information came from Brazil and thus further investigations on this technique are urged. Two studies of our group have shown that TAPM is also effective to evaluate the nutritional status of patients admitted at either the infirmary¹⁴ or ICU.¹⁵ Three other studies aimed at investigating the value of TAPM as a prognostic index in patients who underwent either medical or surgical treatment. Firstly, the TAPM was associated with LOS ($p = 0.028$), mortality ($p = 0.028$), and with either septic ($p < 0.002$) or not septic complications ($p = 0.019$) in 150 admitted at infirmary for medical treatment.¹¹ The second study was conducted in 99 patients submitted to cardiac valve operations. The TAPM was associated with infectious complications ($p = 0.007$) and showed a border line association to LOS stay ($p = 0.05$).¹³ The third study investigated whether TAPM and handgrip strength were reliable indicators of post-operative outcome in patients undergoing major abdominal operations. The overall results showed that the relative risk of postoperative death was approximately 25% greater in patients with abnormal TAPM (1.26; 95% CI: 1.03-1.55; $p = 0.02$).¹⁹

Another interesting finding of this study was the significant correlation between SGA and TAPM. However, this association was only found for severe malnutrition. As the evaluation of the nutritional status is an important task in critical care,³ this rapid muscle compartment estimation may easily be used to assess it. Differently from other anthropometric measurements of solid reputation such as arm muscle circumference for prognosis,¹ the measurement of the TAPM

generates straight data eliminating the necessity of calculations.

Our study showed a high mean value of TAPM in comparison to other clinical studies. One possible explanation for this difference may be the frequent occurrence of hand edema in the intensive care setting. Edema should be seen as a limitation for the use of the TAPM. However, to predict the risk of death, TAPM was significantly efficient even in patients with edema of the hands. This information is new and further investigations in other hospitals are needed.

There was no correlation between the TAPM and the days of mechanical ventilation, unlike described by Andrade et al.¹³ Possible reasons for these divergent findings are either the difference in the population studied (infirmary versus ICU patients) or the reduced number of the present sample after excluding those without mechanical ventilation. Another limitation of the findings of this study was the heterogeneity of population studied though formed only by critical patients in a general intensive care unit. However, the sample size was about two hundred patients, which is a suitable sample for this type of study. The use of an arbitrary cut off for TAPM could be criticized. However, there is no reference for normality in critically ill patients with this new tool, and thus we used the 10th percentile cut off which is used by many others anthropometric measurements.

In summary, the overall result of this study showed that TAPM is an independent indicator parameter for prediction of mortality in critically ill patients. Although it failed to be an independent risk factor for LOS in this study, TAPM was proven to a rapid, easy and costless way to estimate the nutritional status, mainly the lean body mass of critically ill patients.

Acknowledgments

All authors participated in the present study and read and approved the final version of the manuscript.

Fernanda S. Caporossi participated in the conception of the study, collection of data, statistical analysis, and drafting of the manuscript

Cervantes Caporossi participated in the interpretation of the data and helped draft the manuscript

Diana B. Dock-Nascimento conceived the study, participated in its design, and interpreted the data

José E. de Aguiar-Nascimento conceived and designed the study, interpreted the data, and edited and helped draft the manuscript

References

1. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2009; 23 (6): 635-41.
2. Dock-Nascimento DB, Tavares VM, Aguiar-Nascimento JE. Evolution of nutritional therapy prescription in critically ill patients. *Nutr Hosp* 2005; 20 (5): 343-7.
3. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 387-400.
4. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998; 14: 423-40.
5. Hart DW, Wolf SE, Herndon DN, Chinkes DL, Lal SO, Obeng MK et al. Energy expenditure and caloric balance after burn. Increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion. *Ann Surg* 2002; 235: 152-61.
6. Plank LD, Hill GL. Similarity of changes in body composition in intensive care patients following severe sepsis or major blunt injury. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 904: 592-602.
7. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition* 2000; 16: 585-90.
8. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengstermann S, Koernicke T, Tillinger W et al. The subjective global assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Nutrition* 2008; 24: 694-702.
9. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 293-301.
10. Bourdel-Marchasson I, Joseph PA, Dehail P et al. Functional and metabolic early changes in calf muscle occurring during nutritional repletion in malnourished elderly patients. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 832-8.
11. Andrade PV, Lameu EB. Espessura do músculo adutor do polegar: um novo indicador prognóstico em pacientes clínicos. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22 (1): 28-35.
12. González MC, Duarte RR, Budziareck MB. Adductor pollicis muscle: reference values of its thickness in a healthy population. *Clin Nutr* 2010; 29: 268-71.
13. Andrade FN, Lameu EB, Luiz RR. Musculatura adutora do polegar: um novo índice prognóstico em cirurgia cardíaca valvar. *Revista da SOCERJ* 2005; 18 (5): 384-91.
14. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguiar-Nascimento JE. Adductor pollicis muscle thickness: a fast and reliable method for nutritional assessment in surgical patients. *Rev Col Bras Cir* 2009; 35 (5): 371-6.
15. Caporossi FS, Bragagnolo RS, Dock-Nascimento DB, Aguiar-Nascimento JE. Espessura do músculo adutor do polegar como parâmetro antropométrico em pacientes críticos. *Rev Bras Nutr Clin* 2010; 25 (1): 3-7.
16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
17. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
18. Lameu EB, Gerude MF, Corrêa RC, Lima KA. Adductor pollicis muscle: A new anthropometric parameter. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2004; 59 (2): 57-62.
19. Bragagnolo R, Caporossi FS, Dock-Nascimento DB, Aguiar-Nascimento JE. Handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness as predictors of postoperative complications after major operations of the gastrointestinal tract. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2011; 6: e21-e26.

Original

Nutritional status, dietary intake and serum levels of vitamin C upon diagnosis of cancer in children and adolescents

L. Lima de Araújo¹, J. Maciel Barbosa², A. P. Gomes Ribeiro³, A. C. Oliveira dos Santos⁴ and F. Pedrosa⁵

¹Posgraduate in Clinical Nutrition by the Residency Program in Nutrition at the Institute of Integrative Medicine Professor Fernando Figueira. IMIP. ²Msc in Nutrition, Federal University of Pernambuco (UFPE). Nutritionist in the Department of Nutrition IMIP. ³Msc in Nutrition, UFPE. Nutritionist at the Foundation of hematology and hemotherapy Pernambuco, HEMOPE. ⁴PhD in Biological Science, UFPE. Professor at the Institute of Biological Science, University of Pernambuco, ICB/UE. ⁵Specialist in Paediatric Oncology by the Brazilian Medical Association. Medical Director of the Pediatric Oncology Unit, IMIP. Brazil.

Abstract

Introduction: The prevalence of malnutrition upon diagnosis, together with reduced food intake secondary to disease and treatment, make the periodic assessment of nutritional status (including the intake of antioxidant nutrients) of considerable importance to the follow up of patients with cancer.

Objectives: Assess the nutritional status and frequency of inadequate vitamin C levels among children and adolescents with cancer at the beginning of treatment and determine associated factors.

Methods: A cross-sectional study was carried out with 30 patients under 18 years. Nutritional status was assessed using laboratory methods and anthropometric measurements. Vitamin C adequacy was assessed through its serum concentration and dietary intake.

Results: In the sample, 10% were short for their age and 13.3% were underweight. The triceps skinfold measurement revealed fat depletion in 68% and the arm muscle circumference measurement revealed muscle depletion in 32.0%. Seventy percent of the patients had vitamin C deficiency and had greater weight loss, lower Z scores for all anthropometric indicators analyzed, lower serum albumin and higher C-reactive protein than those without vitamin C deficiency, but these differences were not statistically significant.

Conclusions: Children with cancer may have nutritional deficits upon diagnosis. Further studies are needed on the association between serum levels of antioxidant and nutritional status in order to offer safe, effective nutritional support.

(Nutr Hosp. 2012;27:496-503)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5515

Key words: Childhood cancer. Nutritional status. Vitamin C.

Correspondence: Janine Maciel Barbosa.

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).
Departamento de Nutrição.

Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista, CEP 50070-550.
Recife, PE, Brazil.

E-mail: janinebarbosa@gmail.com

Recibido: 20-II-2011.

1.ª Revisión: 7-VI-2011.

2.ª Revisión: 22-VIII-2011.

3.ª Revisión: 25-IX-2011.

Aceptado: 2-X-2011.

EL ESTADO NUTRICIONAL, LA INGESTA ALIMENTARIA Y LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA C EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Resumen

Introducción: La prevalencia de desnutrición al momento del diagnóstico junto a la reducción de la ingesta de alimentos secundaria a la enfermedad y el tratamiento, condicionan que la evaluación periódica del estado nutricional, incluso la evaluación de los nutrientes antioxidantes, sea de gran importancia en el seguimiento del paciente con cáncer.

Objetivo: Evaluar el estado nutricional y la frecuencia de los niveles inadecuados de vitamina C en niños y adolescentes con cáncer, en etapas tempranas del tratamiento, y determinar los factores asociados.

Métodos: Se realizó un estudio transversal con 30 pacientes menores de 18 años para evaluar el estado nutricional y la frecuencia de los niveles inadecuados de vitamina C en los pacientes de oncología pediátrica al momento del diagnóstico de la enfermedad. Se evaluó el estado nutricional por métodos de laboratorio y mediciones antropométricas, y se evaluó la vitamina C en su concentración sérica y el consumo de fuentes de alimentos.

Resultados: Se obtuvo 10% de baja estatura, 13,3% de bajo peso, 68% de disminución de los pliegues cutáneos del tríceps (PCT) y 32,0% de la circunferencia muscular del brazo (CMB). El setenta por ciento de los pacientes presentaron una deficiencia de vitamina C. Estos mostraron una mayor pérdida de peso y menor puntuación Z para todos los indicadores antropométricos estudiados, media menor de albúmina sérica y media mayor de proteína C reactiva en comparación con las personas que no tienen deficiencia de vitamina C, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Conclusión: Los niños con cáncer pueden presentar importantes déficits nutricionales al momento del diagnóstico de la enfermedad. Se necesitan más estudios sobre la asociación entre los niveles séricos de antioxidantes y el estado nutricional, a fin de apoyar el soporte nutricional seguro y efectivo.

(Nutr Hosp. 2012;27:496-503)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5515

Palabras clave: Cáncer infantil. Estado nutricional. Vitamina C.

Abbreviations

%WL: Percentage of weight loss.

AC: Arm circumference.

AMC: Adequacy of arm muscle circumference.

BMI/A: Body mass index for age.

CRP: C-reactive protein.

FAPE/IMIP: Fundação de Apoio à Pesquisa/IMIP.

H/A: Height for age.

HW: Habitual weight.

IMIP: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira.

TSF: Triceps skinfold.

W/A: Weight for age.

WHO: World Health Organization.

Introduction

Childhood cancer accounts for 0.5% to 3% of malignant tumors in the majority of populations.¹ In developed countries, following accidents, cancer is the second leading cause of death among individuals under 15 years of age and has become the leading cause of death in developing countries.^{2,3} In Brazil, it is estimated that 9,386 new cases of childhood cancer will occur in 2010.⁴

Childhood tumors are a highly specific, generally embryonic group that affects cells of the hematopoietic system and supporting tissues, whereas, in adults, tumors affect the epithelial cells that cover the different organs.³ Moreover, childhood tumors tend to have a shorter latency period, generally grow rapidly and become quite invasive, but respond better to treatment and, for many, the prognosis is good.³ In most populations, the most common type of childhood cancer is leukemia, followed by lymphoma, central nervous system tumor, neuroblastoma, Wilms' tumor, rhabdomyosarcoma, bone tumor and retinoblastoma.⁴

The prevalence of malnutrition upon diagnosis ranges from 6% to 50%, depending on the type of tumor, its location, malignancy and stage as well as the criteria adopted for the assessment of nutritional status.⁵ Malnutrition may be caused by different mechanisms involving the tumor itself, cytokine production in response to the tumor and cancer treatment.⁶ Patients with cancer often have a reduced food intake due to symptoms such as anorexia, nausea and vomiting. In some circumstances, poor nutrient absorption may occur. These conditions predispose cancer patients to nutrient deficiency, especially with regard to antioxidants, which can lead to the buildup of free radicals and consequent oxidative stress, thereby affecting the tolerance to treatment.^{7,8}

There are a number of mechanisms that may lead to oxidative stress in cancer patients. The redox system, which includes antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase) and low molecular weight antioxidants, may be deregulated

in these patients and this imbalance can facilitate the progression of the disease. Moreover, there is a growing body of evidence regarding the association between oxidative stress and neoplastic cachexia.⁸

Compounds such as vitamins A, C and E act as antioxidants, inhibiting the formation of free radicals, minimizing cell damage and toxicity caused by these reactive species and having a positive effect on the response to treatment.^{9,10} Vitamin C has been tested *in vitro* and *in vivo* and seems to be the most versatile and effective of the water-soluble antioxidants, exhibiting a capacity to prevent the adverse effects of treatment and enhance the effects of chemotherapy.^{11,12} However, there is little information in the literature regarding serum levels of vitamin C among children and adolescents and less still regarding cancer patients.

Objectives

The aim of the present study was to assess the nutritional status and frequency of inadequate vitamin C levels among children and adolescents with cancer at the beginning of treatment and determine associated factors.

Methods

A prospective cross-sectional study was carried out between May and August 2009 involving male and female children and adolescents under 18 years of age admitted with a confirmed diagnosis of cancer at the pediatric oncology ward of the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP, Recife, Brazil) for treatment. The following were the exclusion criteria: previous chemotherapy or radiotherapy; infusion of blood products in the 30 days prior to data collection; and impossibility to undergo nutritional assessment (patients in intensive care or those with comorbidities that preclude nutritional evaluation). The data were obtained from electronic patient files and an interview with the parent or guardian of the child.

A structured questionnaire was used for the socioeconomic characterization, containing data on the caregiver (age, schooling), *per capita* monthly household income (R\$) and number of residents in the home. The following aspects referring to housing conditions were investigated: number of rooms in residence; destination of trash; type of sewage disposal; type of home construction; and water supply conditions.

The following data were gathered during the clinical evaluation: age in years at time of admission categorized in three age groups (0-5, 5-10 and 10-18 years); type of cancer; presence and duration of signs and symptoms associated to cancer. For analytical purposes, two groups of patients were considered: those with hematological malignancies (leukemia and lymphoma) and

those with solid tumors (nephroblastoma, neuroblastoma, central nervous system tumor, rhabdomyosarcoma, etc).

The assessment of nutritional status was performed within 48 hours after admission. Weight, height, arm circumference (AC) and triceps skinfold (TSF) were measured. For children under two years of age, weight was determined using an electronic scale (Kratos®) with a precision of 0.1 kg and 15-kg capacity and height was determined in the horizontal position using a infantometer with a length of 1.20 m and precision of 0.1 cm. Children over the age of two years were weighed on a digital scale (Filizola®) with a precision of 0.5 kg and 150-kg capacity and height was determined using the anthropometer coupled to the scale. The parent/guardian supplied data on habitual weight (HW) for the calculation of the percentage of weight loss (%WL) using the following formula: $\%WL = (HW - \text{current weight}) / HW \times 100\%$.

The following anthropometric indices were employed: height for age (H/A) and body mass index for age (BMI/A); weight for age (W/A) was calculated for children under ten years. The curves recommended by the World Health Organization (WHO) were adopted as reference.¹³ For the nutritional assessment, the Z scores of these indices were calculated with the aid of the WHO AnthroPlus® program (WHO, Geneva, Switzerland), for which children under two standard deviations were considered as exhibiting nutritional deficit and those over one standard deviation were considered as having excess weight.

For the assessment of body composition, a measuring tape was used to determine AC and a scientific skinfold caliper (Lange®, Beta Technology Incorporated, Cambridge, MD, USA) was used to measure the TSF, with a constant pressure of 10 g/mm². The measurements were made on the mid point between the olecranon and acromion on the non-dominant arm. From the AC and TSF measurements, the adequacy of arm muscle circumference (AMC) and TSF were determined for the assessment of muscle and fat mass, respectively, using the Frisancho reference values.¹⁴ Analysis was performed using the adequacy percentage in relation to the 50 percentile, with < 90% denoting depletion, ≥ 90% and < 110% denoting normal range and ≥ 110% denoting overweight.

Blood collection for biochemical analysis preceded the beginning of any radiotherapy or chemotherapy. Blood was collected in the morning following 12 hours of fasting. A 5-ml aliquot of serum was obtained by centrifugation and sent to the laboratory (Laboratório Álvaro, PR, Brazil) for the analysis of serum vitamin C.

Albumin was analyzed using the colorimetric method with bromocresol green and measured automatically using the Architec® analyzer. The following cutoff points were used for reference values based on age group: < 2.5 g/dL for 0 to 11 months; < 3.0 g/dL for 1 to 5 years; < 3.5 g/dL for 6 to 17 years. C-reactive protein (CRP) was determined quantitatively using the immuno-

turbidimetric test, measuring the antigen-antibody reaction. CRP values ≥ 1.0 mg/L were considered high.

Serum vitamin C was determined using high-performance liquid chromatography. Values above 0.2 mg/dL were considered normal. This method allowed obtaining serum levels in a continuous fashion only when the values were greater than 0.2 mg/dL. Lower results were obtained in a categorized manner (< 0.2 mg/dL). A food frequency questionnaire was used for the assessment of dietary vitamin C. Habitual dietary vitamin C intake was determined by the intake frequency of food groups with significant vitamin C content in the previous six months.

The data were entered on the Excel program for Windows®. The analyses were performed on the SPSS program version 13.0. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normality of the continuous variables. For variables with normal distribution, the Student's t-test was used to compare two independent groups and one-way analysis of variance (ANOVA) was used for comparisons of more than two groups. For variables with non-normal distribution, the Mann-Whitney test was used to compare two groups. The level of significance was set at 5%.

The IMIP bioethics committee approved the study (process n.º 1372). All procedures involved are in compliance with the ethical standards of the committee responsible for experiments involving human subjects.

Results

A total of 42 patients were admitted in the study period, but 12 (28.6%) were not included for fulfilling the exclusion criteria. Thus, the final sample was made up of 30 children and adolescents, the majority of whom were male (60%) and under five years of age (60%) (table I).

Table I displays the data on socioeconomic status and clinical characteristics of the sample. Average mother's schooling was 7.43 ± 3.18 years and *per capita* monthly household income was US\$ 85.34 ± 47.59 . Regarding housing conditions, all homes were made of brick and had flooring; most had access to basic public services, such as water supply (73.3%), trash collection (83.3%) and sewage system (70.0%).

Hematological malignancies were the most prevalent (36.7% leukemia and 10.0% lymphoma). A total of 36.7% of the children had a family history of cancer. Median time of the perception of signs and symptoms on the part of the family was eight days (inter-quartile interval: 2.75 to 30.0). Figure 1 displays the most prevalent signs and symptoms upon diagnosis, the most frequent of which were fever (43.3%), abdominal mass (36.7%), pain (33.3%) and weight loss (20.0%).

Regarding nutritional status, the H/A and W/A indices revealed that 10% of the sample was short for their age and 3.3% were underweight for their age. The BMI/A index revealed that 13.3% were underweight

Table I
Socioeconomic and clinical characteristics of children and adolescents with cancer admitted to a referral hospital in Pernambuco, Brazil (2009)

	<i>n (%)</i>
Sex	
Male	18 (60%)
Female	12 (40%)
Age (y)	
0-5	18 (60%)
5-10	6 (20%)
10-18	6 (20%)
Diagnosis	
Leukemia	11 (36.7%)
Nfibroblastoma	5 (16.7%)
Rhabdomyosarcoma	4 (13.3%)
Lymphoma	3 (10%)
Neuroblastoma	3 (10%)
Ganglioneuroblastoma	2 (6.6%)
Adrenocortical carcinoma	1 (3.3%)
Germ cell tumor	1 (3.3%)
Socioeconomic conditions	<i>Mean $\pm$ SD</i>
Maternal age (y)	30.91 $\pm$ 9.01
Maternal education (y)	7.43 $\pm$ 3.18
Number of people at home	1.73 $\pm$ 0.45
Per capita income (US\$) [†]	85.34 $\pm$ 47.59
Number of child	2.47 $\pm$ 1.59

SD: Standard deviation; [†]Exchange rate on 30 July 2010: US\$1.00 = R\$1.75.

and 23.6% were overweight. Weight loss had occurred in more than half of the sample (60%), with 23.3% having lost more than 10% of their habitual weight. The data on body composition revealed a greater prevalence of malnutrition. There was a greater depletion of fat tissue (68.0%; TSF < 90% adequacy) than muscle reserve (32.0%; AMC < 90% adequacy). The AC parameter indicated that 16.7% of the sample was overweight, whereas the TSF parameter indicated that 20.0% was overweight.

Table II displays the mean values of the anthropometric variables according to age group. The mean

H/A, W/A and BMI/A values in the different age groups were within the range of normalcy (≥ -2 standard deviations). Children under five years of age had a greater percentage of weight loss, lower Z scores for W/A, AC and TSF adequacy. However, those over 10 years of age had lower Z scores for H/A and BMI/A. There were statistically significant differences only for H/A, W/A and TSF adequacy ($p < 0.05$).

The patients with solid tumor had higher mean Z scores for W/A, H/A and BMI/A, but had a greater percentage of weight loss and lower mean body composition values (AC, TSF and AMC), serum albumin and CRP in comparison to those with hematological malignancies (table III). However, these differences did not achieve statistical significance ($p > 0.05$). Among the overall sample, 4.0% had hypoalbuminemia and 60.0% had high CRP levels.

Twenty-one (70%) of the children had vitamin C deficiency. Thirty percent reported the use of vitamin

Table III
Clinical, anthropometric and biochemical variables second type of cancer in children and adolescents with cancer admitted to a referral hospital in Pernambuco, Brazil (2009)

<i>Variables</i>	<i>Solid tumor Mean $\pm$ SD</i>	<i>Hematologic neoplasia Mean $\pm$ SD</i>
N	16	14
Duration of symptoms (days) [†]	4.0 (2.0-17.0)	25.5 (3.0-30.0)
Weight loss (%) [†]	-12.63 $\pm$ 10.44	-10.86 $\pm$ 10.78
Weight-for-age Z-score [‡]	0.017 $\pm$ 1.25	-0.456 $\pm$ 1.57
Height-for-age Z-score [‡]	0.091 $\pm$ 1.28	-0.535 $\pm$ 1.21
BMI-for-age Z-score [‡]	-0.232 $\pm$ 1.42	-0.250 $\pm$ 1.62
Adequation of AC (%) [†]	93.4 $\pm$ 17.0	95.97 $\pm$ 14.07
Adequation of TSF (%) [†]	73.19 $\pm$ 46.87	104.96 $\pm$ 5.09
Adequation of AMC (%) [†]	97.12 $\pm$ 12.03	97.29 $\pm$ 12.15
Albumin (g/dL) [†]	3.97 $\pm$ 0.77	4.11 $\pm$ 0.43
C-reactive protein (mg/L) [†]	4.91 $\pm$ 5.83	8.09 $\pm$ 9.07

[†]Mann-Whitney test; Values are expressed as median and interquartile range; [‡]T-Student test. [†]Not significant ($p > 0.05$).

Table II
Anthropometric variables, according to age of children and adolescents with cancer admitted to a referral hospital in Pernambuco, Brazil (2009)

<i>Variable</i>	<i>0-5 y</i>	<i>5-10 y</i>	<i>10-18 y</i>	<i>p*</i>
N	18	6	6	
Weight loss (%)**	-14.09 $\pm$ 12.7	-10.6 $\pm$ 7.3	-8.05 $\pm$ 5.6	NS
Height-for-age Z-score	-0.447 $\pm$ 1.09	1.12 $\pm$ 0.68	-0.695 $\pm$ 1.48	0.011
Weight-for-age Z-score [‡]	-0.567 $\pm$ 1.20	1.06 $\pm$ 1.15	—	0.008
BMI-for-age Z-score	-0.414 $\pm$ 1.66	0.560 $\pm$ 1.23	-0.520 $\pm$ 0.99	NS
Adequation of AC (%)	91.9 $\pm$ 13.8	104.0 $\pm$ 22.7	92.7 $\pm$ 9.0	NS
Adequation of TSF (%)	63.1 $\pm$ 17.0	114.5 $\pm$ 57.7	117.0 $\pm$ 70.8	0.028
Adequation of AMC (%)	99.2 $\pm$ 11.3	99.4 $\pm$ 13.9	90.6 $\pm$ 10.0 NS	

*One-way ANOVA test; **n = 25 (5 patients did not know refer usual weight); [‡]Obtained for children under 10 years. NS: not significant ($p > 0.05$).

Table IV
Clinical, anthropometric and biochemical characteristics, according to serum levels of vitamin C in children and adolescents with cancer admitted to a referral hospital in Pernambuco, Brazil (2009)

Variable	Vitamin C deficiency	
	Present Mean $\pm$ SD	Absent Mean $\pm$ SD
N	21	9
Duration of symptoms (days) ⁱ	4.0 (2.0-18.0)	30.0 (14.0-30.0)
Weight loss (%)	-12.46 $\pm$ 12.31	-10.60 $\pm$ 5.04
Height-for-age Z-score ⁱ	-0.360 $\pm$ 0.26	0.160 $\pm$ 0.47
Weight-for-age Z-score ⁱ	-0.391 $\pm$ 1.45	0.401 $\pm$ 1.01
BMI-for-age Z-score ⁱ	-0.460 $\pm$ 0.32	0.260 $\pm$ 0.51
Adequation of TSF (%) ^j	83.23 $\pm$ 11.71	99.4 $\pm$ 20.62
Adequation of AMC (%) ^j	94.52 $\pm$ 2.42	102.88 $\pm$ 4.96
Albumin (g/dL) ^j	3.91 $\pm$ 0.16	4.24 $\pm$ 0.22
C-reactive protein (mg/L) ⁱ	6.72 $\pm$ 8.04	5.64 $\pm$ 6.64

ⁱMann-Whitney test ($p = 0.040$); Values are expressed as median and interquartile range. ^jT-Student test; Not significant ($p > 0.05$).

supplements. The patients with vitamin C deficiency had a greater percentage of weight loss and lower mean Z scores for H/A, BMI/A, TSF and AMC adequacy and albumin as well as higher CRP levels in comparison to those without vitamin C deficiency. However, these differences did not achieve statistical significance ($p > 0.05$). Among the variables analyzed, only time of the perception of signs and symptoms on the part of the family was significantly associated to vitamin C deficiency ($p = 0.040$) (table IV).

From the food frequency questionnaire on the intake of fruit and vegetables with vitamin C, the most consumed foods were acerola (*Malpighia emarginata*) (80.0%), orange (*Citrus sinensis*) (73.3%), tomato (*Lycopersicon esculentum*) (63.3%) and papaya (*Carica papaya*) (50.0%). Among the children for whom the intake of these foods was less than three times a week, there was a greater prevalence of vitamin C deficiency, but this difference did not achieve statistical significance ($p > 0.05$).

Discussion

Based on the results of the present study, the children and adolescents had adequate housing conditions, but a mean *per capita* monthly household income of less than half the minimum salary and caregiver's (in most cases a parent) schooling corresponding to an incomplete high school education. These characteristics may have a negative effect on the prognosis of these patients.

Socioeconomic status exerts a strong influence over adherence to cancer treatment, affecting the survival rate and quality of life of patients.¹⁵ Monthly household

income and access to communication, transportation and education affect the space of time between the onset of the disease and diagnosis. Thus, many children begin treatment in advanced stages of the disease, which reduces the chances of successful treatment and further compromises nutritional status at the time of diagnosis.¹⁶

Moreover, the first signs and symptoms of cancer in children are easily confused with other common childhood illnesses, thereby contributing toward delayed diagnosis.¹⁷ As described in the present study, the most common signs and symptoms are bleeding, an increase in abdominal volume, pain, vomiting and fever.

Based on the H/A, W/A and BMI/A, there was a low prevalence of weight and height deficit in the sample. However, the body composition measures revealed greater frequencies of inadequacy, with a greater depletion of fat reserves upon diagnosis. It should be pointed out that the presence of palpable mass in 36.7% of the sample may have masked the results of the W/A and BMI/A indices. The majority of children (60.0%) had experienced weight loss, but only 20.0% of the parents/guardians reported this sign at the time of diagnosis. This is an indication of the poor perception on the part of caregivers and families with regard to changes in weight in the child.

Despite the aforementioned results, the BMI/A indicated that there were nearly twofold more overweight than underweight children (23.6% and 13.3%, respectively). According to Sgarbieri et al. (2006), children with a recent diagnosis of cancer have a similar nutritional status to that of the general pediatric population in cases in which the diagnosis is determined in the early stages of the disease.¹⁸ It is suggested that the low prevalence of nutritional deficit upon diagnosis stems from the decline in childhood malnutrition in Brazil in recent decades. The underlying causes of this reduction in the prevalence malnutrition seem to be improved coverage of essential public services and an increase in household income.¹⁹

The comparison of these results with those of previous studies is limited due to the different indicators, cutoff points and reference curves used as well as the characteristics of the population studied, such as the type of cancer and phase of treatment. In a study carried out on children with solid tumor and hematological malignancies in the first month of treatment (phase of disease remission induction), Garófalo, Lopez and Petrili (2005) found a greater prevalence of deficit than that described in the present study for the BMI/A indicator (18.9% vs 13.3%) and AMC inadequacy (35.4% vs 32.0%) as well as a lower prevalence of TSF inadequacy (40.2% vs 68.0%).²⁰

In a study carried out in the pediatric oncology ward of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP, Recife-PE, Brazil) involving 292 patients with leukemia and solid tumors in early treatment between 1995 and 1998, Pedrosa et al. (2000) also found a greater prevalence of deficit for the H/A,

W/A and BMI/A indicators (18.5%, 20.9% and 14.9%, respectively).²¹ The same study analyzed a database of 151 children diagnosed with leukemia at the Niños Benjamin Bloom Hospital (San Salvador, El Salvador) that also reported higher frequencies of these deficits (31.1%, 28.5% and 17.3%, respectively).²¹

Weight measurements may underestimate the prevalence of malnutrition. The results of the present study corroborate data found in the literature demonstrating that body composition measures, such as TSF, AC and AMC, are more sensitive for detecting nutritional deficit in children and adolescents with cancer in comparison to indicators that use weight and height.²² Lean and fat mass depletion in children with cancer is generally progressive, leading to severe malnutrition in many cases and characterizing cachexia. It is likely that cachexia is mediated by cytokines that alter the metabolism of carbohydrates, proteins and fats, leading to a poorer prognosis for such patients.²³ This condition can often be identified upon the diagnosis of cancer.²⁴

Although the mean anthropometric values were within the normal range for weight, the adolescents had significantly lower mean Z scores for the H/A indicator. This indicator measures the linear growth and its deficit is related to cumulative long-term changes in nutritional status and general health. The growth and final height of an individual depend on the interaction between genetic potential and the influence of a large number of environmental factors. Poor housing and sanitation, low income and low parental education have been suggested as determinants of the stunting.²⁵

The Z scores value found for the H/A indicator may be related to poor socioeconomic status as well as changes in metabolism, presence of infection and inadequate food consumption found among oncology patients.⁵⁻⁸ As 20 to 25% of an individual's stature is acquired in adolescence, gonadal hormone secretion may be inhibited by insufficient amounts of nutrients, thereby slowing the onset of puberty, which can compromise the gain in stature.²⁶ In Brazil, a study carried out in order to characterize the process of sexual maturation with 6765 adolescents, between 10 and 19 years, residents of Santo André (São Paulo) showed that the development of sexual characteristics occurs later in lower socioeconomic classes.²⁷ The data for nutritional assessment of adolescents included in the sample of this study are limited since it was not possible to analyze the stage of sexual maturation in these patients.

The patients with solid tumors had lower mean AC and TSF adequacy values in comparison to those with hematological malignancies, although the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). This corroborates the findings of previous studies that report greater muscle and fat depletion among children with solid tumors and further stresses the need to use body composition measures due to the difficulty in obtaining the actual weight of such patients, which is often masked by edema and/or the size of the tumor.²⁰

Biochemical methods can be used for the detection and evaluation of malnutrition. Serum levels of some proteins should be assessed in children with cancer. However, it should be stressed that such parameters have little sensitivity and no specificity as markers of nutritional status in cancer patients, as common clinical conditions in cancer may modify the serum concentrations of these proteins, such as alterations in hydration, kidney function and liver function as well as infection, inflammation and the use of medication.²⁸ In the present study, serum albumin was measured, which is routine at the clinic at which the study took place. Although the mean values were within the range of normalcy in both groups analyzed, the values were lower in the group with solid tumors, which also had a greater percentage of malnutrition, as determined by body composition measures.

The analysis of serum vitamin C revealed that 70.0% of the sample had vitamin C deficiency. There are few studies that address the nutritional status of this micronutrient and most are case studies carried out in a hospital setting on non-cancer patients with severe hypovitaminosis. However, data on children under daycare report a similar prevalence to that described herein. In a study involving 104 preschoolers at daycare centers in the city of João Pessoa (Northeastern, Brazil), Costa et al. (2001) found that 69.2% had vitamin C deficiency.²⁹ Tone et al. (1991) report a 60% prevalence of vitamin C deficiency in a sample of 28 children with malignant tumors.³⁰ Rai (2008) studied vitamin C levels in the saliva of adult patients with oral cancer in India and found lower levels in patients in advanced stages of the disease.³¹

Although the patients with vitamin C deficiency had greater weight loss and lower anthropometric indicators, body composition measures and albumin, the only significant association was between vitamin C deficiency and the time when the family perceived signs and symptoms. This finding reveals an association between time of diagnosis and nutritional status in these patients.

There is no consensus in the literature regarding the potential risks and benefits of supplementation with antioxidant vitamins during cancer treatment.³² A number of randomized clinical trials have demonstrated that the concomitant administration of antioxidants with chemotherapy or radiotherapy reduces the side effects of treatment.³³ Some studies indicate that antioxidants may protect cancer cells as much as normal cells from the oxidative damage caused by the treatment.³⁴ However, other data suggest that antioxidants may protect normal tissues from the damage caused by chemotherapy or radiotherapy without diminishing the effect of the treatment on the tumor.³⁵

Serum CRP was determined in order to investigate its association with the type of cancer and serum vitamin C levels. CRP is a marker of non-specific inflammatory response produced mainly by hepatocytes. It is also described as a marker of the progression and prognosis of cancer.³⁶ Both groups studied had

high mean serum CRP levels. Although the difference was not statistically significant, mean CRP was higher in the group of patients with hematological malignancies and those with vitamin C deficiency, which seems to demonstrate a greater inflammatory state and consequent oxidative stress in these patients. There are few studies in the literature that assess CRP levels in pediatric cancer patients, which limits the comparison of these findings. However, an increase in CRP is likely secondary to tumor necrosis, tissue damage and associated inflammation in patients with malignant diseases. Thus, high CRP levels have been associated with progressive disease and a worse survival rate among patients with such diseases.³⁷

Some methodological limitations of the present study should be addressed. The sample size was small due to the exclusion criteria. The fact that the prevalence of childhood cancer ranges from 0.3 to 5% of all malignancies may have contributed to the small sample size. The data were limited to information gathered from patients at the beginning of treatment. However, the results described here stress the importance of a nutritional assessment upon the diagnosis of cancer with the use of weight and body composition measures, along with the assessment of serum levels of antioxidant nutrients, such as vitamin C. Moreover, nutritional deficits may worsen during cancer treatment. Thus, there is a need for future studies to investigate in a more precise manner possible associations between the serum levels of antioxidants, such as vitamin C, and nutritional status in these patients in order to offer safe, effective nutritional support.

Acknowledgments

This study was funded by the Brazilian fostering agency Fundo de Apoio à Pesquisa e Ensino (FAPE/IMIP). The authors are grateful to Maria do Rosário Soares and Josemar Maria Nobre of the Clinical Analysis Laboratory at IMIP for support in the biochemical analyses.

References

1. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007, 94 p.
2. Little J. Introduction. In: Little J. Epidemiology of childhood cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer: World Health Organization; 1999, pp. 1-9.
3. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2008, 220 p.
4. Instituto Nacional do câncer. Brasil. Ministério da saúde. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009, 98 p.
5. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L et al. A Multidisciplinary Review of Nutrition Considerations in the Pediatric Oncology Population: A Perspective From Children's Oncology Group. *Nutr Clin Pract* 2005; 20 (4): 377-393.
6. Van CE, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S51-S63.
7. Garófalo A. Implicações do estresse oxidativo em crianças com câncer. *Ped Mod* 2003; 39 (5): 132-138.
8. Mantovani G, Madeddu C, Gramignano G et al. An Innovative Treatment Approach for Cancer-Related Anorexia/Cachexia and Oxidative Stress: Background and Design of an Ongoing, Phase III, Randomized Clinical Trial. *Support Cancer Ther* 2007; 4 (3): 163-167.
9. Antunes LMG, Bianchi MLP. Antioxidantes da dieta como inibidores da nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. *Rev Nutr* 2004; 17 (1): 89-96.
10. Santos HS, Cruz WM. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. *Rev Bras Cancerol* 2001; 47 (3): 303-308.
11. Li Y, Schellhorn HE. New Developments and Novel Therapeutic Perspectives for Vitamin C. *J Nutr* 2007; 137: 2171-2184.
12. Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, beta carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 (6): 1315S-1321S.
13. WHO Multicentre Growth Reference Study Group [WHO Web site]. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva, World Health Organization, 2006. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.html. Accessed november 01, 2009.
14. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: University of Michigan Press; 1990.
15. Mostert S, Sitaresmi MN, Gundy CM et al. Influence of Socioeconomic Status on Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment in Indonesia. *Pediatrics* 2006; 118 (6): e1600-1606.
16. Nandakumar A, Anantha N, Appaji L et al. Descriptive epidemiology of childhood cancers in Bangalore, India. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 405-410.
17. Rodrigues KES. Estudo dos fatores que influenciam o atraso do diagnóstico das neoplasias malignas pediátricas dos pacientes admitidos no Hospital do Câncer de São Paulo no período de 1991 a 2002 [dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2002.
18. Sgarbieri UR, Fisberg M, Tone LG et al. Nutritional assessment and serum zinc and copper concentration among children with acute lymphocytic leukemia: a longitudinal study. *São Paulo Med J* 2006; 124 (6): 316-320.
19. Monteiro CA. A queda da desnutrição infantil no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25 (5): 950-951.
20. Garófalo A, Lopes FA, Petrilli AS. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *São Paulo Med J* 2005; 123 (6): 277-281.
21. Pedrosa F, Bonilla M, Liu A et al. Effect of malnutrition at time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and northern Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22 (6): 502-505.
22. Motil KJ. Sensitive Measures of Nutritional Status in Children in Hospital and in the Field. *Int J Cancer* 1998; 11: 2-9.
23. Martignoni ME, Kunze P, Friess H. Cancer cachexia. *Mol Cancer* 2003; 2 (1): 36-39.
24. Garófalo A, Caran EM, Silva NS, et al. Prevalência de Desnutrição em Crianças com Tumores Sólidos. *Rev Nutr* 2005; 18 (2): 193-200.
25. Lei DLM, Freitas IC, Chaves SP, Lerner BR, Stefanini ML. Linear growth retardation and social factors among schoolchildren from the city of Osasco, São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* 1997; 13 (2): 277-83.
26. Sigulem DM, Devincenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76 (Suppl. 3): s275-s284.

27. Colli AS. Inter-relações entre características de maturação sexual em adolescentes brasileiros. I - sexo masculino. *Rev Pediatr* 1984; 6: 18-24.
28. Mosby TT, Barr RD, Pencharz, PB. Nutritional Assessment of Children With Cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2009; 26 (4): 186-197.
29. Costa MJC, Terto ALQ, Santos LMP et al. Efeito da suplementação com acerola nos níveis sanguíneos de vitamina C e de hemoglobina em crianças pré-escolares. *Rev Nutr* 2001; 14 (1): 13-20.
30. Tone LG, Sgarbieri UR, Vieira MNCM. Avaliação do estado nutricional de crianças portadoras de neoplasias malignas. *J Pediatr* 1991; 67 (3/4): 101-104.
31. Rai B. Salivary and Serum Vitamin C in Periodontal Disease. *Adv in Med Dent Sci* 2008; 2 (3): 90-91.
32. Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ et al. Should Supplemental Antioxidant Administration Be Avoided During Chemotherapy and Radiation Therapy? *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 773-783.
33. Bairati I, Meyer F, Gelinas M et al. Randomized trial of antioxidant vitamins to prevent acute adverse effects of radiation therapy in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 2005; 23 (24): 5805-5813.
34. D'Andrea GM. Use of antioxidants during chemotherapy and radiotherapy should be avoided. *CA Cancer J Clin* 2005; 55 (5): 319-321.
35. Simone CB, Simone NL, Simone V et al. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 2. *Altern Ther Health Med* 2007; 13 (2): 40-46.
36. Min-Ho L, Dong-Ho I, Suk-Won J et al. Measurements of serum C-reactive protein levels in patients with gastric cancer and quantification using silicon nanowire arrays Nanomedicine. *Nanomed* 2009; 6 (1): 78-83.
37. Wang CS, Sun CF. C-reactive protein and malignancy: clinico-pathological association and therapeutic implication. *Chang Gung Med J* 2009; 32 (5): 471-478.

Original

Lactobacillus plantarum CECT7315 and CECT7316 stimulate immunoglobulin production after influenza vaccination in elderly

M. Bosch¹, M. Méndez², M. Pérez³, A. Farran^{4,5}, M. C. Fuentes¹ and J. Cuñé¹

¹AB-Biotics, S. A. Cerdanola del Vallés. Spain. ²Serveis Residencials d'estades temporals i respir. Llars Mundet. Barcelona. Spain. ³Centre Assistencial Dr. Emili Mira i López. Recinte Torribera. Santa Coloma de Gramenet. Spain. ⁴Centre d'Ensenyament de Nutrició Humana i Dietètica (CESNID). Santa Coloma de Gramenet. Spain. ⁵Departament de Nutrició i Bromatologia. Universitat de Barcelona. Barcelona. Spain.

Abstract

Objective: The effectiveness of influenza vaccination in preventing illness is lower in the elderly; this is why the ability of *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 to stimulate the response to influenza vaccination in elderly was evaluated.

Research methods and procedures: A randomized, double-blind, placebo-controlled human trial including 60 institutionalized volunteers aged 65-85 years was performed. All the volunteers were vaccinated with a trivalent influenza vaccine (A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161B (H3N2), A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) and B/Malaysia/2506/2004) for the Spanish vaccine campaign 2006/2007. The consumption of the probiotic began between three and four months after the vaccination. Volunteers were randomly assigned to one of three following groups: group A (receiving 5*10⁹ cfu/day of *L. plantarum* CECT 7315/7316 in 20 g powdered skim milk), group B (receiving 5*10⁸ cfu/day of *L. plantarum* CECT 7315/7316 in 20 g powdered skim milk) and group C or placebo (20 g powdered skim milk). The participants consumed the probiotic during 3 months.

Results: The consumption of *L. plantarum* CECT 7315/7316 during 3 months after influenza vaccination increased the levels of influenza-specific IgA and IgG antibodies. Moreover, a trend towards an increase in influenza-specific IgM antibodies was also observed.

Conclusion: *L. plantarum* CECT7315/7316 has an immunostimulating effect and could be used to improve the response to influenza vaccination in elderly.

(Nutr Hosp. 2012;27:504-509)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5519

Key words: *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316. Immunoestimulation. Influenza. Vaccine. Elderly.

LACTOBACILLUS PLANTARUM CECT7315 Y CECT7316 ESTIMULA LA PRODUCCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS TRAS LA VACUNACIÓN CONTRA LA INFLUENZA EN ANCIANOS

Resumen

Introducción y objetivos: La efectividad de la vacunación contra la influenza es menor en ancianos por lo que en este trabajo se evalúa la habilidad de las cepas de *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 para estimular la respuesta a la vacuna contra la influenza en ancianos.

Métodos: 60 ancianos institucionalizados (65-85 años) participaron en un diseño aleatorizado, doble ciego controlado por placebo. Los voluntarios fueron vacunados con una vacuna trivalente contra influenza (A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161B (H3N2), A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) and B/Malaysia/2506/2004) durante la campaña española de vacunación 2006/2007. El consumo del probiótico empezó entre tres y cuatro meses después de la vacunación. Los voluntarios fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos: grupo A (recibieron 5*10⁹ ufc/día de *L. plantarum* CECT 7315/7316 en 20 g de leche desnatada en polvo), grupo B (recibieron 5*10⁸ ufc/día de *L. plantarum* CECT 7315/7316 en 20 g de leche desnatada en polvo) y grupo C o placebo (recibieron 20 g de leche desnatada en polvo). Los participantes consumieron el probiótico durante 3 meses.

Resultados: El consumo de *L. plantarum* CECT 7315/7316 durante tres meses después de la vacunación contra influenza incrementó los niveles de anticuerpos IgA y IgG específicos contra la influenza. Además, se observó una tendencia hacia un incremento en los niveles de anticuerpos IgM específicos contra la influenza.

Conclusiones: Las cepas de *L. plantarum* CECT 7315/7316 tienen un efecto inmunoestimulador y podrían utilizarse para mejorar la respuesta a la vacuna contra la influenza en ancianos.

(Nutr Hosp. 2012;27:504-509)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5519

Palabras clave: *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316. Inmunoestimulación. Vacuna. Influenza. Ancianos.

Correspondence: Jordi Cuñé.

AB-Biotics, S. A.
Edifici Eurela, P1M1.1.
Campus Universitat Autònoma de Barcelona.
08193 Bellaterra, Barcelona, Spain.
E-mail: cune@ab-biotics.com

Recibido: 6-VII-2011.

1.ª Revisión: 26-IX-2011.

Aceptado: 15-XI-2011.

Introduction

Probiotics are live microorganisms which, when administered in adequate amounts, confer a health benefit to the host.¹ The potential benefits of probiotics have been studied extensively for a variety of systemic indications and medical disorders, such as gastrointestinal and cardiovascular disorders, respiratory infections, allergies, gynecology and atopic eczema.²⁻⁸ Initially, it was thought that this beneficial effect was a consequence of improvements in the intestinal microbial balance. However, there is now substantial evidence that probiotics can also provide benefits by modulating immune functions.

Influenza is an acute viral respiratory infection caused by RNA viruses of the family Orthomyxoviridae. The most common symptoms of the disease are fever and coughs but in most serious cases, influenza causes pneumonia, which results in high morbidity and significant mortality especially for children and elderly. To control influenza, protective immunity must be induced in advance by the administration of a vaccine. Vaccination of children, healthy younger adults, elders and both children and adults with high-risk medical conditions provides substantial benefits, although the types of benefits vary with age.⁹ The effectiveness of influenza vaccination in preventing illness ranges from 70 to 90% in healthy persons younger than 65 years but only from 30 to 40% in the elderly residing in nursing homes,¹⁰ although these values varies among studies. To improve the effectiveness of the vaccine, co-administration of the inactivated virus with adjuvants such as cholera toxin or heat-labile enterotoxin has been used. However, the addition of these kinds of adjuvants may not be clinically safe.¹¹ In these sense, the use of a probiotic with the status QPS (Qualified Presumption of Safety) by EFSA (European Food Safety Authority) able to stimulate the immune system could be a perfect alternative to increase the effectiveness of the influenza vaccine.

Lactobacillus plantarum is extensively used as a probiotic due to its beneficial effects on human health. *Lactobacillus plantarum* is a nonspecific stimulator of the immune response. In fact, it has been identified as the major determinant of the adjuvanticity of a mistletoe preparation, which in *in vitro* models promotes the secretion of TNF- α (tumor necrosis

factor- α) and IL-12.¹² Intriguingly, *L. plantarum* may induce innate or adaptive immune responses, dependent on the viability of the bacteria.¹³ Recently, Mañé et al.¹⁴ demonstrate that *L. plantarum* CECT 7315 and CECT 7316 dietary supplementation results in overall activation of the immune system, as well as in a decrease of TGF- β release, which inhibits dendritic cell maturation and natural killer activity. Moreover, Bosch et al.¹⁵ demonstrate that *L. plantarum* CECT 7315 and CECT 7316 also helps to regulate intestinal transit and improves the nutritional status in elderly. The aim of the present work is to evaluate the effect of the consumption of the probiotic *L. plantarum* CECT 7315 and CECT 7316 on the immune response induced by an influenza vaccine in elderly individuals, who tend to immune decline and are at high-risk of developing serious influenza infections.

Materials and methods

Study design

Sixty institutionalized volunteers aged 65-85 years were recruited to participate in the study. The exclusion criteria were presence of serious acute illness; supplementation with vitamin/oligoelements, probiotics or antibiotics within one month previous to the study; advanced neoplastic disease; intolerance to dairy products; and swallowing disorders. A written consent was obtained from all the subjects prior to their enrolment. The study was carried out according to the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Ethical Committee of the Health Sciences Research Institute of the “Germans Trias i Pujol” Foundation (IGTP, Badalona, Spain) and the participating institutions.

All the volunteers were vaccinated with a trivalent influenza vaccine (A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161B (H3N2), A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1) and B/ Malaysia/2506/2004) for the Spanish vaccine campaign 2006/2007. The consumption of the probiotic began between three and four months after the vaccination. Therefore, at the moment of supplementation with the probiotic the response to the vaccine—it means the induction of memory cells—was already produced. During the intervention time, the

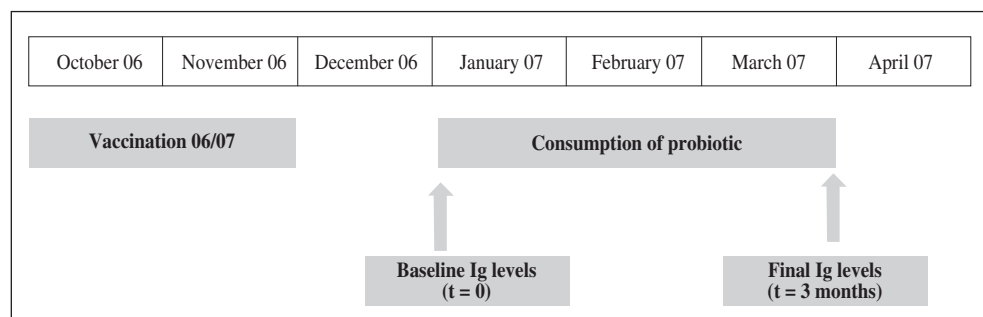


Fig. 1.—Diagram of the study design.

Table I
Influenza-specific immunoglobulin concentrations

<i>Volunteer</i>	<i>IgA (ng/μl)</i>		<i>IgG (ng/μl)</i>		<i>IgM (ng/μl)</i>	
	<i>t = 0</i>	<i>t = 3 months</i>	<i>t = 0</i>	<i>t = 3 months</i>	<i>t = 0</i>	<i>t = 3 months</i>
<i>Probiotic high dose</i>						
A1	11.29	13.81	7.96	8.21	4.97	5.30
A2	4.08	7.17	9.11	9.22	12.39	13.66
A3	3.93	4.75	9.45	9.86	5.87	6.65
A4	3.98	3.49	7.80	7.95	3.31	3.04
A5	5.27	6.27	7.41	7.57	3.75	3.85
A6	4.66	4.88	7.85	8.00	4.37	4.82
A7	5.93	6.67	14.56	16.00	11.22	11.98
A8	5.68	4.90	16.18	18.34	8.93	9.54
A9	4.77	5.45	7.89	7.80	7.38	7.48
A10	4.37	4.50	8.18	8.01	3.82	4.19
A11	3.64	3.59	7.55	7.73	3.23	3.23
A12	3.74	3.68	7.95	8.16	2.94	2.96
A13	3.90	3.37	9.29	9.62	4.56	4.06
A14	4.93	5.87	10.66	11.13	5.01	4.54
A15	3.98	4.81	8.93	9.23	6.30	6.33
A16	4.41	5.40	7.60	7.69	7.80	6.97
A17	3.77	4.01	9.29	9.79	5.00	5.34
A18	3.76	3.31	8.19	7.81	5.79	6.03
A19	4.00	4.70	7.70	7.58	4.07	4.46
<i>Probiotic low dose</i>						
B1	4.85	5.23	7.74	7.83	4.39	4.81
B2	4.08	4.73	7.85	7.98	4.97	4.77
B3	5.20	5.52	7.77	7.81	4.51	4.75
B4	3.33	3.43	7.62	7.78	4.89	5.15
B5	4.93	5.24	8.99	8.62	4.47	4.17
B6	6.87	7.08	7.67	7.73	4.37	3.79
B7	6.70	7.01	9.95	10.38	4.61	5.11
B8	8.42	9.21	7.93	8.01	5.15	5.18
B9	3.39	3.45	7.65	7.53	5.15	6.00
B10	6.40	5.63	8.32	8.12	4.95	4.29
B11	4.30	4.50	7.91	7.92	4.49	4.67
B12	5.16	5.48	8.08	8.15	3.79	3.79
B13	8.42	7.40	11.30	10.64	4.35	4.11
B14	6.11	7.18	8.99	9.33	3.48	3.30
<i>Placebo</i>						
C1	6.15	5.32	7.99	8.03	5.44	5.23
C2	7.04	7.26	8.03	7.97	5.19	5.34
C3	7.34	6.67	7.68	7.67	4.39	4.27
C4	9.07	11.40	7.97	7.99	3.80	4.01
C5	6.36	6.76	7.68	7.83	4.83	4.96
C6	8.37	8.89	7.75	7.61	4.71	4.58
C7	4.41	4.27	8.16	8.21	5.13	4.86
C8	6.61	7.13	7.91	7.78	4.57	4.69
C9	4.97	5.20	9.00	9.07	4.87	4.93
C10	7.96	8.84	7.64	7.63	5.91	5.36
C11	7.83	7.12	8.04	8.13	4.57	5.19
C12	7.69	7.21	7.92	7.97	4.69	4.81
C13	7.74	8.10	8.14	7.98	5.24	5.03
C14	10.03	9.57	8.06	8.08	5.76	5.38
C15	10.03	9.92	8.37	8.27	5.68	6.22

volunteers were exposed to influenza virus, since some cases of influenza infections in the institutions where they resided were recorded. This fact leads us to evaluate the effect of the consumption of the probi-

otic on the modulation of the activity of memory cells.

Volunteers were randomly assigned to one of three following groups: group A (receiving 5×10^9 cfu/day of

L. plantarum CECT 7315/7316 in 20 g powdered skim milk), group B (receiving 5×10^8 cfu/day of *L. plantarum* CECT 7315/7316 in 20 g powdered skim milk) and group C or placebo (20 g powdered skim milk). For the purposes of the present trial both strains were mixed at a 1:1 ratio. The participants consumed the probiotic during 3 months. Each dose was packed in a vacuum sealed envelope to be dissolved in 200 ml of water or other cold drink. Forty-eight volunteers finished the study, 19, 14 and 15 of groups A, B and C, respectively. Blood samples were taken immediately before ($t = 0$) and after the consumption of the probiotic ($t = 3$ months) (fig. 1).

Immunoglobulin measurements

The primary endpoint of the study was to evaluate the modulation of the immune response induced by influenza vaccination by the consumption of *L. plantarum* strains. In concrete, differences in immunoglobulin levels in blood before and after the consumption of probiotic strains were determined.

Influenza-specific IgA, IgG and IgM concentrations in plasma were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantification kits (Bethyl Laboratories Inc, Montgomery, TX, USA) as published.¹⁶ The measurements were performed in triplicate.

Statistical analysis

In order to compare the immunoglobulin levels within each group before and after the consumption of the probiotic ($t = 0$ and $t = 3$ months) the non-parametric Wilcoxon test was performed. The difference in the concentration of each immunoglobulin in each group was calculated using the GraphPad InStat program. The non-parametric Mann-Whitney and Spearman tests were used to compare the immunoglobulin levels between individuals infected and non-infected by influenza during the course of the study. A p -value of < 0.05 was regarded as statistically significant.

Results

Influenza-specific immunoglobulin levels were measured before and after the consumption of the probiotic. Significant differences in the probiotic but not in the placebo group would indicate that the probiotic modulates the immune system stimulating the production of immunoglobulins. It was observed a significant increase in influenza-specific IgG only in the group receiving the high dose of *L. plantarum* CECT 7315/7316 ($p = 0.023$). Regarding influenza-specific IgA, the increase in concentration was observed in both probiotic groups but not in the placebo ($p = 0.008$, 0.039 and 0.1 for groups A, B and

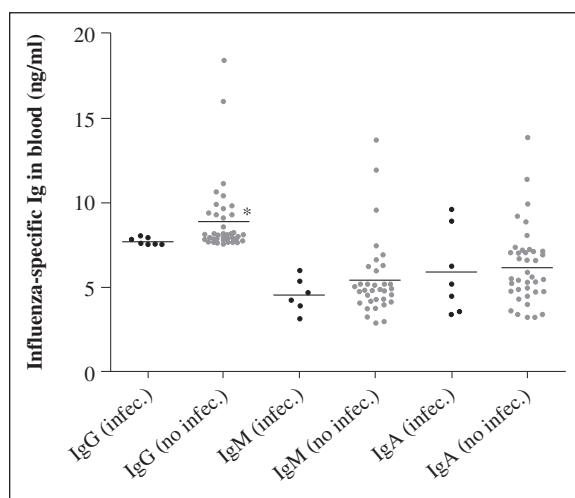


Fig. 2.—Immunoglobulin levels in blood comparing infected and non-infected individuals. (*) shows that IgG levels of non-infected individuals are statistically higher than those of the infected individuals ($p < 0.05$, Mann-Whitney test). No differences between groups were found in IgA or IgM levels.

C, respectively). Finally, the influenza-specific IgM concentration was not significantly increased in any group but there was a trend towards an increase in IgM levels in the probiotic group A ($p = 0.054$) (table I).

The immunoglobulin levels between individuals infected and non-infected by influenza were compared. Individuals infected by influenza showed significantly lower concentration of influenza-specific IgG, demonstrating that IgG production could be a major defense mechanism against influenza infections. In contrast, no difference between groups was observed in IgA and IgM levels (fig. 2).

Discussion

Defense against influenza infections involves innate and adaptive immune responses. After infection, most influenza viruses are detected and destroyed within few hours by innate immune mechanisms, but if the viruses escape, they are detected and eliminated specifically by adaptive immune mechanisms. Among adaptive immune mechanisms, cytotoxic T lymphocytes and antibodies (IgA and pre-existing IgG) play the major role in combating influenza infections.¹⁷ To control influenza, protective adaptive immunity must be induced in advance by the administration of a vaccine. However, the effectiveness of the vaccine is limited in some cases showing the need of developing strategies to improve the response of host to vaccination.

It is generally accepted that the gut microflora could have an influence on the host's immune system. The modification of this microflora could, therefore, help to improve the response of the host to vaccination. In this sense, some probiotic strains have been administered to stimulate the response of the organism to the vaccina-

tion increasing the immunoglobulin titers against the bacteria or virus pathogen.¹⁸⁻²² Davidson et al.²³ concluded that *Lactobacillus* GG improved vaccine immunogenicity for the H3N2 strain but not for H1N1 and B strains in a double-blind placebo controlled pilot study. Recently, Olivares et al.¹⁴ and Boge et al.²⁴ showed that oral administration of *Lactobacillus fermentum* CECT 5716 and *Lactobacillus casei* DN-114001 potentiate the immunologic response of an anti-influenza vaccine. While *L. casei* DN-114001 increases influenza-specific antibody titers and seroconversion after vaccination,²⁴ *L. fermentum* CECT 5716 increases both T-helper type I response and virus-neutralizing antibodies.¹⁶ Regarding humoral effects, *L. fermentum* CECT 5716 induces an increase in specific anti-influenza IgA antibodies in plasma whereas no increase was observed in influenza-specific IgG or IgM antibodies.¹⁴ In the present work, it has been demonstrated that *L. plantarum* CECT 7315/7316 increases both influenza-specific IgG and IgA antibodies and a trend towards an increase in influenza-specific IgM antibodies levels is also observed. Moreover, the same strains have shown a stimulatory effect of the innate and acquired immunity, by promoting and activating natural killer and antigen presenting cells from the innate immunity system as well as increasing the number of activated B and cytotoxic T cells from the adaptive system.¹⁴

Lactobacillus fermentum CECT 5716, *L. casei* DN-114001 and *L. plantarum* CECT 7315/7316 are able to stimulate the response of the host to influenza vaccine. *Lactobacillus casei* DN-114001 is excluded from the comparison among strains since the effect of this probiotic on the induction of the different types of Igs is not described.²⁴ It seems that *L. plantarum* CECT 7315/7316 potentiates the response to influenza vaccination in a broader way than *L. fermentum* CECT 5716. Therefore, to our knowledge this is the first time that the ability of probiotic strains to significantly increase the production of influenza-specific IgG antibodies, which are key factors in the defense against influenza infections¹⁷ has been demonstrated. However, the differences between *L. fermentum* CECT 5716 and *L. plantarum* CECT 7315/7316 could not be only attributed to the use of different strains. There are some issues in the design of both studies that could contribute to explain this different behavior. First, in this work the probiotic was administered during 3 months while in Olivares et al.¹⁴ the administration of the probiotic was during 28 days. However, in this shorter period, Olivares et al.¹⁴ were able to detect an increase in total IgG levels, showing that the difference in the administration period seems not so important as to explain the differences observed in both studies. Second, while Olivares et al.¹⁴ vaccinated the volunteers during the period of probiotic supplementation, in the present study the probiotic was administered between three and four months after influenza vaccination. Therefore, what it is really measured is the effect

of the probiotic on the response of previous created memory cells to a re-infection with influenza virus. Our results show that in order to improve the response to influenza vaccine is not necessary the consumption of the probiotic before or at the same time as vaccination. On the contrary, the stimulating effect of the humoral immune system is also present even four months after influenza vaccination. Finally, the age of the integrants of both studies is also different. Whereas the medium age in Olivares et al.¹⁴ was 33 years, in this study the integrants are elder people (between 65 and 85 years). The trial was performed in elders for two reasons: they are among the high-risk groups of developing serious influenza infections and it is well-characterized that increasing age involves a thymus involution and immunosenescence.²⁵ The immunosenescence has been related to a decrease of mature T lymphocytes numbers, of natural killer and dendritic cell numbers, and the loss of the diversity of β cells population in the blood of elders. Moreover, aging causes declines in cell-mediated cytotoxic and phagocytic responses, and increases circulating levels of pro-inflammatory cytokines. These alterations of both innate and acquired immunity in elder people result in decreased capacity to mediate effective immune responses to vaccination and invading pathogens increasing susceptibility to infectious diseases, and inflammatory conditions.²⁵ For these reasons, the need of improving the response to influenza vaccination is even more urgent in this group. The results obtained in this study demonstrate that *L. plantarum* CECT 7315/7316 is able to stimulate the immune system even in those individuals who tend to immune decline.

It is interesting to note that other attempts based on gut microflora modification have been made in order to increase the effectiveness of the influenza vaccine in the elderly. In these sense, prebiotics which stimulate the growth of bifidogenic bacteria in the gut, could have a beneficial effect. However, the administration of a prebiotic mixture (containing raftilose and raftilinae or maltodextrin) during 28 weeks and 2 weeks prior to influenza vaccination to healthy elder people does not increase the production of antibodies against influenza when comparing with the control individuals.²⁶ On the contrary, the consumption of *L. casei* DN-114001 increases influenza-specific antibody titers and seroconversion after vaccination.²⁴ These results show that, although the modification of gut microflora could improve the response to influenza vaccine, this effect is strain-dependent.

Conclusion

The consumption of the probiotic *L. plantarum* CECT7315/7316 could be an efficient, safe, and easy method to improve the protective immune response triggered by influenza vaccination in groups, such as old people, at high-risk for developing serious influenza infections.

Acknowledgments

We are deeply grateful to CARINSA for its innovative vocation and financial support, as well as to CIDEM of the Catalanian Government and the Ministry of Industry, Tourism and Trade of the Spanish Government for their financial support. MB, MCF and JC are employed by AB-BIOTICS, SA. The other authors had no conflict of interest.

References

1. Guarner F, Perdigon G, Corthier G, Salminen S, Koletzko B, Morelli L. Should yogurt cultures be considered probiotic? *Br J Nutr* 2005; 93: 783-786.
2. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr* 1999; 135: 564-568.
3. Fuller R. Probiotics 2: Applications and practical aspects [R Fuller editor]. London: Chapman & Hall; 1997.
4. Hatakka K, Savilahti E, Pönkä A, Meurman JH, Poussa T, Näse L, Saxelin M, Korpela R. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ* 2001; 2: 1318-1319.
5. Bengmark S. Colonic food: pre- and probiotics. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 5-7.
6. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, France K, Borenstein MT. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann Intern Med* 1992; 116: 353-357.
7. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-1079.
8. Roemo J, Nova E, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Marcos A. Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp* 2010; 25: 341-349.
9. Nichol KL. Efficacy and effectiveness of influenza vaccination. *Vaccine* 2008; 26S: D17-D22.
10. Brydak LB, Machala M, Mysliwska J, Mysliwski A, Trzonkowski P. Immune response to influenza vaccination in elderly population. *J Clin Immunol* 2003; 23: 214-222.
11. Mutsch M, Zhou W, Rhodes P, Bopp M, Chen RT, Linder T, Spyrc C, Steffen R. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's Palsy in Switzerland. *N Engl J Med* 2004; 350: 896-903.
12. Heinzerlinh L, von Baehr V, Liebenthal C, von Baehr R, Volk HD. Immunologic effector mechanisms of a standardized mistletoe extract on the function of human monocytes and lymphocytes in vitro, ex vivo, and in vivo. *J Clin Immunol* 2006; 26: 347-359.
13. Bloksma N, De Heer E, Van Dijk H, Willers JM. Adjuvanticity of lactobacilli. I. Differential effects of viable and killed bacteria. *Clin Exp Immunol* 1979; 37: 367-375.
14. Mañé J, Lorén V, Pedrosa E, Lorén V, Gassull MA, Espadaler J, Cuñé J, Audivert S, Bonachera MA, Cabré E. A mixture of *Lactobacillus plantarum* CECT7315 and CECT7316 enhances immunity in elderly subjects. A dose-response, double-blind, placebo-controlled, randomized pilot trial. *Nutr Hosp* 2011; 26: 228-235.
15. Bosch M, Espadaler J, Méndez M, Pérez M, Farrán A, Audivert S, Bonachera MA, Cuñé J. El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada. *Nutr Hosp* 2011; 26: 642-645.
16. Olivares M, Díaz-Rapero MP, Sierra S, Lara-Villoslada F, Fonollá J, Navas M, Rodríguez JM, Xaus J. Oral intake of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 enhances the effects of influenza vaccination. *Nutrition* 2007; 23: 254-260.
17. Tamura S, Kurata T. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respirator tract mucosa. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57: 236-247.
18. Isoulari E, Joensuu J, Suomalainen H, Luomala M, Vesikari T. Improved immunogenicity of oral D x RRV reassortant rotavirus vaccine by *Lactobacillus casei* GG. *Vaccine* 1995; 13: 310-312.
19. De Vrese M, Rautengerg P, Laue C, Koopmans M, Herremans T, Schrezenmeir J. Probiotic bacteria stimulate virus-specific neutralizing antibodies following a booster polio vaccination. *Eur J Nutr* 2005; 44: 406-413.
20. Kukkonen K, Nieminen T, Poussa T, Savilahti E, Kuitunen M. Effect of probiotics on vaccine antibody responses in infancy – a randomized placebo-controlled double-blind trial. *Pediatric Allergy Immunol* 2006; 17: 416-421.
21. Taylor AL, Hale J, Wiltschut J, Lehmann H, Dunstan JA, Prescott SL. Effects of probiotic supplementation for the first 6 months of life on allergen- and vaccine-specific immune responses. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 1227-1235.
22. West CE, Gotheffors L, Granström M, Käyhty H, Hammarström ML, Hernell O. Effects of feeding probiotics during weaning on infections and antibody responses to diphtheria, tetanus and Hib vaccines. *Pediatric Allergy Immunol* 2008; 19: 53-60.
23. Davidson LE, Fiorino AM, Snyderman DR, Hibberd PL. *Lactobacillus* GG as an immune adjuvant for live-attenuated influenza vaccine in healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 501-507.
24. Boge T, Rémyg M, Vaudaine S, Tanguy J, Bourdet-Sicard R, van der Werf S. A probiotic fermented dairy iougurt drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomized controlled trials. *Vaccine* 2009; 27: 5677-5684.
25. Panda A, Arjona A, Sapay E, Bai F, Fikrig E, Montgomery RR, Lord JM, Shaw AC. Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends Immunol* 2009; 30: 325-333.
26. Bunout D, Hirsch S, Pía de la Maza M, Muñoz C, Haschke F, Steenhout P, Klassen P, Barrera G, Gattas V, Petermann M. Effect of prebiotics on the immune response to vaccination in the elderly. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 372-376.

Original

Influence of the glycemic index and glycemic load of the diet in the glycemic control of diabetic children and teenagers

K. C. Queiroz¹, I. Novato Silva² and R. de Cássia Gonçalves Alfenas³

¹Nutritionist at the Hospital das Clínicas. Federal University of Minas Gerais (UFMG). Brazil. ²Associate Professor of Pediatrics at the Medical School of the Federal University of Minas Gerais (UFMG). Brazil. ³Associate Professor at the Department of Nutrition and Health of Federal University of Viçosa. Brazil.

Abstract

Objective: Evaluate the influence of the glycemic index (GI) and glycemic load (GL) of the diet in the glycemic control of children and teenagers with type 1 diabetes mellitus (DM1).

Methods: A total of 146 subjects, aged 7-19 years, monitored at the Division of Pediatric Endocrinology at the HC/UFMG participated in the study. The consumed diet was evaluated using a quantitative food frequency questionnaire previously validated and tested in a pilot-project. The GI of the participant's diet was estimated according to the equation described by Wolever and Jenkins (1986). The GL was estimated using the equation proposed by Foster-Powell et al. (2002). The glycemic control was classified as good, intermediate or poor according to the average of two HbA1c values obtained six months prior to the dietary evaluation date.

Results: Subjects that had good glycemic control consumed diets with significantly (Tukey test, $p = 0.000$) lower GI/GL ($54.8 \pm 2.7/118.3 \pm 29.8$) than the ones with intermediate ($60.1 \pm 3.8/142.5 \pm 27.3$) and poor ($60.3 \pm 4.1/153.7 \pm 40.7$) glycemic control. The diet consumed by 75.5% of diabetics with good glycemic control was classified as medium GL, suggesting that the consumption of medium GL diet may favor an adequate glycemic control. The low GI diet consumed by these participants also presented higher protein content, which might have contributed to the attenuation of the postprandial glycemic response and better glycemic control of these patients.

Conclusion: The intake of a reduced GI/GL diet favors the glycemic control of the studied population.

(Nutr Hosp. 2012;27:510-515)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5523

Key words: Diabetes mellitus. Glycemic index. Diabetic diet. Blood glucose.

INFLUENCIA DEL ÍNDICE GLICÉMICO Y LA CARGA GLUCÉMICA DE LA DIETA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABÉTICOS

Resumen

Objetivo: Evaluar la influencia del índice glucémico (IG) y de la carga glucémica (CG) de la dieta en el control glucémico de los diabéticos.

Métodos: El estudio incluyó 146 individuos con edades comprendidas entre 7-19 años, visto en la División de Endocrinología Pediátrica del HC/UFMG. La dieta fue evaluada utilizando un cuestionario de frecuencia alimentaria cuantitativa validado y previamente probado en un proyecto piloto. El IG de la dieta se estimó de acuerdo con ecuación descrita por Wolever y Jenkins (1986). El CG se calcula utilizando la ecuación propuesta por Foster-Powell et al. (2002). El control glucémico fue calificado como buen, regular o mal a través de la media de dos resultados de la HbA1c de los seis meses anteriores a la fecha de evaluación de la dieta.

Resultados: Los sujetos que tenían un buen control glucémico consumieron dietas con IG/CG significativamente (prueba de Tukey, $p = 0.000$) más baja ($54,8 \pm 2,7/118,3 \pm 29,8$) que los que tenían el control regular ($60,1 \pm 3,8/142,5 \pm 27,3$) y mal ($60,3 \pm 4,1/153,7 \pm 40,7$). La dieta ingerida por 75% de los diabéticos con un buen control glucémico presentó promedio CG, lo que sugiere que el control glucémico también se puede obtener cuando la ingesta alimentaria presenta esta característica. La dieta con IG bajo había un mayor contenido proteico, que puede haber contribuido a la atenuación de la respuesta de la glucemia postprandial, y un mejor control glucémico de los pacientes que ingirieron esta dieta.

Conclusión: El consumo de dietas con reducción del IG y CG favoreció el control glucémico de la población estudiada.

(Nutr Hosp. 2012;27:510-515)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5523

Palabras clave: Diabetes mellitus. Índice glucémico. Dieta para diabéticos. Glucemia.

Correspondence: Ivani Novato Silva.
Associate Professor of Pediatrics at the Medical School of the Federal University of Minas Gerais (UFMG).
CP: 30130-100 Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
E-mail: invanins@medicina.ufmg.br

Recibido: 1-XII-2010.

1.ª Revisión: 26-IX-2011.

Aceptado: 4-X-2011.

Abbreviations

DM1: Type 1 Diabetes mellitus.
GI: Glycemic index.
GL: Glycemic load.
HC/UFGM: Hospital das Clínicas-Federal University of Minas Gerais.
MW: Minimum Wage.
IMC: Body mass index.
QFFQ: Quantitative food frequency questionnaire.

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic syndrome caused by defects in insulin secretion and/or action.¹ It is characterized by chronic hyperglycemia, affecting the metabolism of carbohydrate, fat and protein.² It is the most frequent endocrine-metabolic disorder that may occur during childhood and adolescence leading to a high morbimortality, with considerable loss of quality of life of its carriers. The achievement of an adequate glycemic control is the main objective in the treatment of DM, which is based in a balance between insulin, diet and physical activity.³

The diet component that has the greatest influence in the glycemia is the carbohydrate. Although the quantity of carbohydrate is considered the main determinant of the postprandial glycemia, the type of carbohydrate can also affect this response.⁴ The glycemic index (GI) is a parameter used to classify foods according to their postprandial glycemic response.⁵

By definition, the GI compares the effect of the consumption of a fixed amount of available carbohydrate (25 or 50 g) on the glycemia, having white bread or glucose as reference food. GI provides a measurement of the quality, but not of the quantity of the consumed carbohydrate. However, since the glycemic response is also affected by the amount of the consumed carbohydrate, the glycemic load (GL) has been considered as a better parameter to quantify the impact of carbohydrate in the glycemia. The GL reflects the glycemic response obtained after the consumption of a meal containing a variable amount of carbohydrates. Despite the fact that the GL is a parameter derived from the GI, the GL reflects better the glycemic response and the insulin demand in free living conditions, since in such conditions the amounts of carbohydrate consumed in each meal usually varies.^{6,7}

In the scientific community, there is an extensive discussion regarding the clinical use of the GI/GL. Results from several random clinical trials have reported that the consumption of low GI diets reduces the glycemic response in diabetic subjects.⁸⁻¹² However, this type of benefit was not confirmed in other studies.^{13,14} The effect of GL in the glycemic control of diabetic patients is not well documented in the literature.

In recent literature review in the main health data bases (MEDLINE, LILACS, SciELO), no publications were found depicting the influence of GI and GL in the

glycemic control of Brazilian diabetic children and teenagers. Studies of this nature are important, since they enable the evaluation of the impact of these parameters in the glycemic control of those subjects and consequently, in their quality of life. Thus, the objective of this study was to estimate the GI and GL of the diet consumed by children and teenagers with DM1 and to verify the influence of these parameters in the glycemic control of the studied population.

Methodology

Participants

DM1 children and teenagers, aged between 7 and 19 years, having the DM diagnosed for at least one year, which were monitored by the Division of Pediatric Endocrinology at the Clinical Hospital of the Federal University of Minas Gerais (HC/UFGM) were selected to participate in the study. Sample size calculation ($n = 140$) for this study was established considering the total number of DM1 children and teenagers ($n = 240$) that met the previously described inclusion criteria, considering 10% of sample loss. A 5% margin of error, reliability level of 90% and maximum variance for the proportion responses were adopted. The sampling strategy was determined by re-census, that is, subjects that attended the ambulatory at HC/UFGM were interviewed between June 2007 and March 2008, in random and alternate days. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais. The parents responsible or the interviewee himself, if over 18, signed a consent form, after full disclosure regarding the objectives of the research.

Materials and methods

The data used in the study was obtained using a semi-structured questionnaire previously tested in a pilot-study. This questionnaire was answered by the patients themselves and/or by their parent. The complementary information was obtained from the medical files.

The family and per capita incomes were evaluated in Brazilian currency (Real) and in terms of Minimum Wage (MW), which at the time of the interview was equivalent to US\$ 194.00.

Body weight and height were measured according to Jelliffe (1968)¹⁵ technique and the body mass index (BMI) was calculated, dividing the weight in kilograms by the height in meters squared¹⁶. The children and the teenagers nutritional status was classified based on the obtained BMI value, according to Himes (2009)¹⁷ as: underweight (< 5 percentile), eutrophic (≥ 5 percentile and < 85 percentile), overweight (≥ 85 percentile and < 95 percentile) and obese (≥ 95 percentile), according to the percentiles generated by the DietPro program

(version 4)¹⁸ that uses the anthropometric reference from the Center for Disease Control and Prevention (CDC, 2000).

The glycemic control was evaluated, within six months prior to the dietary evaluation date, according to the average of two HbA1c values obtained from medical records (patients' HbA1c were assessed at each three months). The degree of glycemic control was classified according to the criterion proposed by Chase (1989),¹⁹ dividing the patient's HbA1c value by the upper limit of reference value for the method used to analyze it: good ($< 1,33$), intermediate ($\geq 1,33$ and $< 1,5$), and poor ($\geq 1,5$).

The habitual food intake of the patients in the six months prior to the interview was assessed using a validated quantitative food frequency questionnaire (QFFQ).²⁰ This QFFQ was previously tested in a pilot-project. Standardized pictures of small, medium and large food portions were used to increase accuracy in the estimation of the consumed foods by the diabetics (Monteiro et al., 2007).²¹ The nutritional composition of the ingested diets was analyzed using the DietPro® software (version 4).¹⁸ The nutritional composition of the foods listed in the questionnaire was entered into the software, considering mainly the data from the Brazilian Table of Food Composition (2006).²² Additional information was taken from two other tables.^{23,24}

The GI of the diet ingested by the participants of the study was estimated from the sum of the GI values of the foods ingested daily, according to the equation described by Wolever and Jenkins (1986)²⁵ and recommended by FAO (1998). The GI of the consumed diet was obtained multiplying the GI of each ingested food ($IG_A, IG_B, IG_C, \dots$) by the amount (in grams) of available carbohydrate contained in each one of these foods ($g_A, g_B, g_C, \dots$), which is then divided by the total amount of available carbohydrate of the diet (g), according to the following equation:

$$\text{Estimated IG} = IG_A \times g_A / g + IG_B \times g_B / g, \dots$$

The available carbohydrate content was determined by subtracting the amount of ingested fiber from the total amount of carbohydrate.

The GI of each food was obtained, considering glucose as reference, using the values published in the International Table of Glycemic Index⁶. When the GI of certain foods was not listed in this table, the GI of foods having similar nutritional composition and method of preparation was considered.

The GL of the consumed diet was estimated multiplying the sum of the GI values of the daily ingested foods by the amount of available carbohydrate present in the diet, divided by 100⁶:

$$\text{Estimated GL} = (GI \times g \text{ of available carbohydrate}) / 100$$

The GI and the GL of the ingested diet were classified according to the following:

GI: ≤ 55 (low), from 56 to 69 (medium) and ≥ 70 (high)²⁶
GL: ≤ 100 (low), from 101 to 199 (medium) and ≥ 200 (high)²⁷

Statistical analysis

The data were analyzed using the statistical softwares "Statistical Package for the Social Sciences for Windows" (SPSS), version 13.0 and "R Project of Statistical Computing", version 2.6.1. To evaluate the association between categorical variables the Chi-Square test was used or the Fisher Exact test, when indicated. To compare numeric variables between independent groups the T-student and the Anova tests were adopted. Multiple comparisons between the groups were conducted using the Tukey test. Rejection of the null hypothesis was set at 5% ($p < 0.05$).

Results

A total of 146 participants, aged 12.9 ± 3.6 years, with an average disease duration equivalent to 6.9 ± 3.6 years were included in this study. From all the participants, 91 (62.3%) were females. The great majority (96.2%) of the diabetics ($n = 130$) had a family income up to 5 and 62.3% up to 2 minimum wages. As for the father and mother's education, 38.5% and 34.3%, respectively, had up to a fourth grade level. Most of the subjects (87.7%) were eutrophic. Overweight was observed in 5 (3.4%) and underweight in 13 (8.9%) of the participants ($n = 146$). They received on average 0.84 ± 0.2 U of insulin/kg/day. Most of them (91.6%) used multiple doses of insulin (4 to 6) adjusted according to their pre-prandial glycemias. As for the glycemic control presented ($n = 139$), 38.1% showed good control, 18.0% intermediate control, and 43.9% poor control.

The majority of the subjects consumed a medium GI (68.5%) and GL (81.5%) diet. The consumption of diets of low GI (29.4%) and GL (11.0%), and high GI (2.1%) and GL (7.5%) was less frequent among these diabetics.

The diet consumed by the subjects that presented good/intermediate/poor glycemic control had GI and GL values equivalent to $54.8 \pm 2.7/60.1 \pm 3.8/60.3 \pm 4.1$, and $118.3 \pm 29.8/142.5 \pm 27.3/153.7 \pm 40.7$, respectively. The diets consumed by the diabetics with good glycemic control had mean GI and GL significantly lower ($p = 0.00$) than the ones with intermediate or poor control.

The majority of the subjects with good glycemic control (73.6%) ingested a low GI diet. All (100%) subjects that presented intermediate glycemic control and most of the diabetics with poor (88.5%) control ingested a medium GI diet. Despite the glycemic control presented, most subjects (80.6%) ingested a medium GL diet. However, in the subgroup with good control a higher proportion of subjects ingested a low GL diet (22.6%) than the ones that ingested a high GL diet (1.9%). The opposite was observed between the

Table I
Association between the GI and GL of the ingested diet and the glycemic control presented by the participating diabetic in the study

	Glycemic control		
	Good (n = 53)	Intermediate (n = 25)	Poor (n = 61)
GI*			
Low	39 (73.6%)	0 (0.0%)	4 (6.6%)
Medium	14 (26.4%)	25 (100%)	54 (88.5%)
High	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (4.9%)
GL**			
Low	12 (22.6%)	1 (4.0%)	3 (4.9%)
Medium	40 (75.5%)	23 (92.0%)	49 (80.3%)
High	1 (1.9%)	1 (4.0%)	9 (14.7%)

*Fisher Exact Test (p = 0.000).

**Fisher Exact Test (p = 0.01).

subjects with poor control. There was a higher proportion of subjects that ingested a high GL diet (14.7%) than the ones that ingested a low GL diet (4.9%) (table I).

Since only 3 diabetics consumed high GI diets, the analysis were made considering only the ingestion of low and medium GI diets. It was verified that the low GI diets also presented lower GL; and were lower in carbohydrate and saturated fat, higher in protein and polyunsaturated fat than the medium GI diets (table II). The low GL diets were higher in protein and fiber, and lower in cholesterol than the high and medium GL diets (table III).

It was observed that 86.8% of the diabetics with good glycemic control consumed a diet with lower GI (IG ≤ 58-upper limit of the 2nd quartile). On the other hand, the subjects with intermediate (56%) and poor (70.5%)

Table II
Average ± DP of the glycemic load and the level of macronutrients, fatty acids, cholesterol and fibers of the low and medium glycemic index (GI) diets ingested by the participants of the study

Nutrients	Glycemic index		P ^a
	Low (n = 43)	Medium (n = 100)	
Glycemic Load	119.4 ± 30.4	146.1 ± 37.8	0.000
% Carbohydrate	53 ± 5.7	54.8 ± 4.8	0.045
% Lipids	30.6 ± 3.5	29.9 ± 3.5	0.308
% Protein	16.5 ± 2.6	15.3 ± 2.6	0.015
% Saturated FA	9.3 ± 1.8	10.6 ± 1.92	0.000
% Polyunsaturated FA	6.8 ± 1.3	6.3 ± 1.3	0.015
% Monounsaturated FA	8.5 ± 1.6	8.3 ± 1.4	0.599
Cholesterol (mg)	229 ± 70	219 ± 82.5	0.503
Fibers (g/1,000 kcal)	16 ± 4.1	15.6 ± 2.9	0.465

^aANOVA test.

Table III
Average ± DP of the level of macronutrients, fatty acids, cholesterol, fibers of the low, medium, high glycemic, load diets ingested by the participants of the study

Nutrients	Glycemic load			P ^a
	Low (n = 16)	Medium (n = 19)	High (n = 11)	
% Carbohydrate	52.5 ± 4.6	54.6 ± 5.0	55.0 ± 4.6	0.297
% Lipids	30.5 ± 3.4	29.8 ± 3.6	31.1 ± 3.7	0.432
% Protein	17.0 ± 2.9 ^b	15.7 ± 2.6	14.0 ± 2.1 ^c	0.014
% Saturated FA	9.6 ± 2.1	9.5 ± 1.9	10.5 ± 1.9	0.160
% Polyunsaturated FA	6.5 ± 1.4	6.7 ± 1.3	6.7 ± 1.3	0.795
% Monounsaturated FA	8.5 ± 1.2	8.3 ± 1.5	8.8 ± 1.2	0.606
Cholesterol (mg)	185.9 ± 68.6 ^d	219.3 ± 73.5 ^e	230.6 ± 91.0 ^e	0.008
Fibers (g/1,000 kcal)	17.9 ± 4.1 ^d	15.6 ± 3.1 ^e	14.6 ± 2.8 ^e	0.013

^aANOVA test.

Table IV
Distribution of the studied diabetics in the quartiles of glycemic index (GI), according to the presented glycemic control

GI Quartiles	Glycemic control		
	Good (n = 53)	Intermediate (n = 25)	Poor (n = 61)
53.3 ± 1.3 (48.6-54.5)	32 (60.4%)	0 (0.0%)	4 (6.6%)
56.4 ± 1.1 (54.6-58.0)	14 (26.4%)	11 (44.0%)	14 (23.0%)
59.1 ± 0.6 (58.1-60.2)	3 (5.7%)	7 (28.0%)	20 (32.8%)
63.2 ± 2.5 (60.3-72.1)	4 (7.5%)	7 (28.0%)	23 (37.7%)

Chi-Square Test (p = 0.000).

Table V
Distribution of the studied diabetics in the quartiles of glycemic load (GL), according to the presented glycemic control

GL Quartiles	Glycemic control		
	Good (n = 53)	Intermediate (n = 25)	Poor (n = 61)
97.4 ± 14.7 (59.7-113.8)	23 (43.4%)	3 (12.0%)	9 (14.8%)
121.4 ± 5.4 (114.1-130.8)	18 (34.0%)	10 (40.0%)	10 (16.4%)
146 ± 8.9 (131.8-161.8)	6 (11.3%)	8 (32.0%)	19 (31.1%)
189.0 ± 28.3 (161.9-280.2)	6 (11.3%)	4 (16.0%)	23 (37.7%)

Chi-Square Test (p = 0.000).

glycemic control consumed diets with a higher GI (IG ≥ 58.1), located in the 3rd and 4th quartiles (table IV).

In a similar manner, 77.4% of the participants with good glycemic control ingested diets with GL located in the 2 first quartiles (CG ≤ 130.8) and among those with intermediate (48%) and poor (68,8%), the values of the GL (GL ≥ 131.8) were placed in the 2 last quartiles (table V).

Discussion

The dietary treatment has a fundamental role in the metabolic control of DM patients and in the prevention of micro and macrovascular complications related to the disease. A recently published study showed that, while the consumption of diets with high protein content, less saturated fats, and lower GI/GL had a positive effect on glycemic control, the consumption of sucrose and of free snacks provided by the school had a negative influence for children and adolescents with type 1 diabetes.²⁸ The clinical usefulness of the GI as a tool to prevent complications in DM patients is still debatable in the scientific community. The consumption of high GI diets has been associated with more rapid progression to type 1 diabetes in children with islet autoimmunity.²⁹ In the present study, the intake of low GI diet had a positive influence in the glycemic control of the patients, which has also been reported in several other studies.^{8,9,11,12,30} In a systematic review involving eleven randomised controlled trials of four weeks or longer that compared a low glycaemic index, or low glycaemic load, diet with a higher glycaemic index, or load, or other diet for people with either type 1 or 2 diabetes mellitus, it was showed that a low-GI diet can improve glycaemic control in diabetes without compromising hypoglycaemic events.³¹ The dietary data presented in this study reflect the diet ingested by the participants in their daily life conditions, without previous guidance regarding the GI. It was verified that the well controlled patients, besides ingesting low GI diets ingested less carbohydrate and more protein. Therefore, the better glycemic control observed cannot be attributed to the effect of the GI only. However, in a meta-analysis in which the results of 14 randomized clinical trials with a duration of about 10 weeks were analyzed, the positive association between the glycemic control and the GI of the consumed diet was independent from the ingestion of calories, protein, fat, carbohydrate and fiber.¹⁰

In the presented study there was a positive association between the diet's GL and the glycemic control, reinforcing the fact that the quantity as well as the quality of ingested carbohydrate can influence the glycemic response. It is worth mentioning that some authors have suggested that the GL might be capable of better reflecting the glycemic response after a given meal in daily life conditions than the GI.^{6,7} The association between the glycemic control of the participants in this study and the diet's GI was independent from the intake of fiber, since there was no difference in the fiber content in the low and medium GI diets. However, it should be highlighted that the fiber content of the low GL diets was higher than that presented by the medium and high GL diets. It is known that an increase in fiber content reduces the amount of available carbohydrate, favoring the reduction of the GL itself. However, considering that the diet's GL also varies with the type of the ingested carbohydrate (GI),

the high ingestion of fiber itself does not ensure that the diet will present a low GL.

Although the amount of fat consumed is inversely related to the diet's GI,³² no differences were verified in the amount of fat and cholesterol in the medium and low GI diets ingested by the diabetics in this study. It was observed, however, that the medium GI diet presented a higher saturated fat percentage and higher level of polyunsaturated fat than in the low GI diet. Many aspects related to the association between the ingestion of fats and glycemic control needs further clarifications. It has been demonstrated that in healthy subjects the consumption of a diet high in saturated fat leads to a reduction in insulin sensibility.^{33,34} The mechanisms by which the type of fat consumed interferes on insulin sensibility are not completely clear. Some authors believe that the high intake of saturated fat can cause a modification in the cell membrane lipid profile, turning the phospholipid membrane more saturated; and consequently more resistant to insulin action.³⁵ Even though the GI of a diet does not reflect the quality of the ingested diet as a whole,⁵ in this study the low GI diets presented a better fat profile than the medium GI diet.

Despite the differences seen in the nutritional composition of the diets differing in GI/GL, it was observed that to consume a low GI/GL diet, the subjects in this study, did not have to ingest large amounts of protein, fiber and fat. Thus, it is evident that although the ingestion of these nutrients may help to reduce the GI/GL, it is possible to get an eating plan presenting adequate GI/GL without negatively affecting its nutritional composition.

Despite the fact that most well controlled patients consumed a low GI diet, only 22.6% of them ingested a low GL diet. This happened because, among these well controlled subjects, the high intake of available carbohydrate (mean of 215.67 ± 49.4 g – data not shown) increased the diet's GL, increasing also the proportion of subjects that consumed a medium GL diet, according to the adopted classification. It is worth mentioning that the participants' mean fiber intake was satisfactory.

When we evaluated the ingested carbohydrate as % of the diet's total caloric intake, it was observed that only 5.6% of the participants had a mean percentage of carbohydrate intake above the adopted recommendation (55-60% of total caloric intake – data not shown). However, although most subjects with good glycemic control presented carbohydrate intake below or within the adopted recommendation range, the ingested diet was classified as medium GL. Although the low GL diet is indicated in literature as adequate,^{36,37} the intake of a diet that meets the recommendation of carbohydrates in terms of percentage of total caloric intake can make the prescription of a diet with these characteristics difficult. Despite the above mentioned, the results of the present study indicate that differently from what is seen about the effect of the consumption of a low GI

diet in the improvements in the glycemic control, it is possible to obtain an adequate control when a medium GL diet is consumed.

Conclusion

The results of this study illustrate the positive effects of the consumption of low GI diets in the glycemic control of children and teenagers with DM1 that have never received any instruction about the GI. These results also indicated that it is possible for these patients to obtain an adequate glycemic control when a medium GL diet is consumed.

References

1. American Diabetes Association. Care of children and adolescents with type 1 diabetes. A statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28 (1): 186-212.
2. Sesterheim P, Saitovitch D, Staub HL. Diabetes Mellitus Tipo 1: multifatores que conferem susceptibilidade à patogénia auto-imune. *Scientia Medica* 2007; 17 (4): 212-17.
3. Choudhary P. Review of dietary recommendations for diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65: 9-15.
4. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 1): S61-74.
5. Lottenberg AMP. Características da dieta nas diferentes fases da evolução do diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (2): 250-9.
6. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (1): 5-56.
7. Salmeron J, Ascherio A, Rimm E et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20: 545-50(a).
8. Burani J, Longo PJ. Low-glycemic index carbohydrates: an effective behavioral change for glycemic control and weight management in patients with type 1 and 2 diabetes. *The Diabetes Educator* 2006; 32 (1): 78-88.
9. Opperman AM, Venter CS, Oosthuizen W, Thompson RL, Vorster HH. Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning. *Br J Nutr* 2004; 92: 367-81.
10. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; 26 (8): 2261-67.
11. Buyken AE et al. Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to glycated hemoglobin and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 574-81.
12. Gilbertson HR et al. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (7): 1137-43.
13. Du H, van der ADL, Van Bakel MM, Van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 655-61.
14. Wolever TMS et al. The Canadian trial of carbohydrates in diabetes (CCD), a 1-y controlled trial of low-glycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 114-25.
15. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1968.
16. Bray GA, Grey DS. Obesity. Part I – Pathogenesis. *West Journal Medicine* 1988; 149 (4): 429-41.
17. Himes J H. Challenges of Accurately Measuring and Using BMI and Other Indicators of Obesity in Children. *Pediatrics* 2009; (Suppl.): S3-S22.
18. Diet Pro, versão 4.0: Sistema de suporte à avaliação nutricional e prescrição de dietas. Monteiro, JBR, Esteves E. A Agromídia Software, 2001. CD-ROM.
19. Chase HP, Jackson SL, Hoops RS, Cockerham PG, O' Brien D. Glucose Control and the renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes. *JAMA* 1989; 261 (8): 1155-60.
20. Ribeiro AB, Cardoso MA. Construção de um questionário de frequência alimentar como subsídio para programas de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. *Rev Nutr* 2002; 15 (2): 239-45.
21. Monteiro JP, Pfrimer K, Tremeschin MH, Molina MC, Chiallo P. Consumo Alimentar. Visualizando porções. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
22. Tabela brasileira de composição de alimentos/NEPA-UNICAMP-Versão II. Campinas: NEPA-UNICAMP, 2006, 105 p.
23. Pacheco M. Tabela de equivalentes, medidas caseiras e composição química dos alimentos. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Rubio, 2006, 654 p.
24. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 2 ed São Paulo: Roca, 2005, 1228 p.
25. Wolever TMS, Jenkins DJA. The use of glycemic index in predicting the blood response to mixed meals. *Am J Clin Nutr* 1986; 43 (1): 167-172.
26. Brand-Miller J, Foster-Powell K, Colagiuri A. A nova revolução da glicose. Rio de Janeiro: Campus; 2003.
27. Brand-Miller JC, Holt SHA, Petocz P: Reply to R. Mendosa. *Am J Clin Nutr* 2003; 77 (4): 994-995.
28. Queiroz KC, Silva IN, Alfenas Rde C. Relationship between nutrition factors and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54 (3): 319-325.
29. Lamb MM, Yin X, Barriga K, Hoffman MR, Barón AE, Eisenbarth GS, Rewers M, Norris JM. Dietary glycemic index, development of islet autoimmunity, and subsequent progression to type 1 diabetes in young children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (10): 3936-3942.
30. Nansel TR, Gellar LG, McGill A. Effect of varying index meals on blood glucose control assessed with continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes on basal-bolus insulin regimens. *Diabetes Care* 2008; 31 (4): 695-97.
31. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 21 (1): CD006296.
32. Sartorelli DS. Índice glicêmico da dieta habitual e alteração da homeostase glicêmica entre nipo-brasileiros de Bauru. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
33. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Pinillos MD, Gómez P, Paz-Rojas P, Montilla C, Marin C et al. A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 2001; 44: 2038-43.
34. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nalsen C et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 2001; 44: 312-19.
35. McAuley K, Mann J. Nutritional determinants of insulin resistance. *J Lipid Res* 2006; 47: 1668-76.
36. Bell SJ, Sears B. Low-glycemic load diets: impact on obesity and chronic diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003; 43 (4): 357-77.
37. Sampaio HAC, Silva BYC, Sabry MOD, Almeida PC. Índice Glicêmico e Carga Glicêmica de dieta consumida por indivíduos obesos. *Rev Nutr* 2007; 20 (6): 615-24.

Original

Evaluación nutricional del paciente con cáncer

K. Valenzuela-Landaeta¹, P. Rojas² y K. Basfi-fer^{2,3}

¹Programa de Magister en Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ²Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. ³Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile.

Resumen

La pérdida de peso y la desnutrición es frecuente en pacientes oncológicos, siendo ambas origen de complicaciones durante el transcurso de la enfermedad. Aunque la reducción de peso se debe predominantemente a la pérdida de masa grasa, el riesgo morbimortalidad está dado por la disminución de masa muscular.

Las causas de desnutrición son múltiples, sin embargo la caquexia tumoral y la anorexia son las principales.

La evaluación del estado nutricional es fundamental para un diagnóstico del compromiso nutricional y para el manejo multidisciplinario que se requiere.

La evaluación global subjetiva combina antecedentes clínicos con el examen físico para catalogar a los pacientes como bien nutridos, moderada o severamente desnutridos. La evaluación global subjetiva generada por el paciente incluye además síntomas nutricionales y pérdida de peso. Ambos instrumentos pueden servir como indicadores de sobrevida.

En la evaluación objetiva, una baja de peso significativa (> 10%) durante 6 meses se considera indicador de déficit nutricional. El IMC por su parte no ha demostrado ser buen indicador de desnutrición. La albúmina y la prealbúmina, aunque de uso corriente, deben ser empleadas con precaución. Éstas son proteínas de fase aguda, situación que alteraría especificidad para el diagnóstico de desnutrición proteica visceral. La bioimpedanciometría, además de determinar composición corporal, se ha relacionado con tiempo de supervivencia y mortalidad.

Aunque hay diversos métodos, no existe un "Gold Standard". Los instrumentos para la evaluación nutricional deben ser escogidos según la condición del paciente.

(Nutr Hosp. 2012;27:516-523)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5525

Palabras clave: Cáncer. Evaluación nutricional. Pérdida de peso. Desnutrición.

NUTRITIONAL ASSESSMENT FOR CANCER PATIENT

Abstract

Weight loss and malnutrition is common in cancer patients, both origin of complications during the course of the disease. Although weight loss is predominantly due to loss of fat mass, the morbidity risk is given by the decrease in muscle mass.

The causes of malnutrition are numerous, but the tumor cachexia and anorexia are the principals. The assessment of nutritional status is essential for a diagnosis of nutritional compromise and for the multidisciplinary management required.

Subjective Global Assessment combines medical history, physical examination to classify patients as well nourished, moderately or severely malnourished

Subjective global assessment generated by the patient also includes nutritional symptoms and weight loss. Both instruments can serve as indicators of survival.

The objective assessment, a significant weight loss (> 10%) for 6 months is considered an indicator of nutritional deficiency. BMI on the other hand has not proven to be a good indicator of malnutrition. Albumin and prealbumin, although widely used, should be used with caution. These are acute phase proteins, a situation that would alter specificity for diagnosis of visceral protein malnutrition. The bioelectrical impedance, in addition to determine body composition, has been linked to survival time and mortality.

Although there are various methods, there is no "Gold Standard". The nutritional assessment instruments should be chosen according to the patient's condition.

(Nutr Hosp. 2012;27:516-523)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5525

Key words: Cancer. Nutrition assessment. Weight loss. Malnutrition.

Correspondencia: Karen Valenzuela-Landaeta.
Departamento de Nutrición.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Independencia 1027, Correo 7.
Santiago, Chile.
E-mail: karen.valenzuela.l@hotmail.com

Recibido: 5-IX-2011.

1.ª Revisión: 26-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

Abreviaturas

IMC: Índice de masa corporal.
IL-1: Interleuquina 1.
IL-2: Interleuquina 2.
NF- κ B: Factor de transcripción nuclear κ B.
LPL: Lipoproteína lipasa.
FML: Factor movilizador de lípidos.
DEXA: Absorciometría dual de rayos X.
EGS: Evaluación global subjetiva.
EGS-GP: Evaluación global subjetiva generada por el paciente.
IGF-1: Factor de crecimiento similar a la insulina.
PCR: Proteína C reactiva.

Introducción

La pérdida de peso en pacientes con cáncer avanzado es frecuente. Entre un 30 a 80% de los pacientes con cáncer baja de peso. Aproximadamente un 15% presenta reducciones del peso habitual mayores a un 10%¹. La prevalencia de desnutrición también es elevada, la cual oscila entre 40 a 80%, siendo mayor en pacientes hospitalizados². Se estima que alrededor del 20% de los pacientes muere por complicaciones desnutrición mas que por la enfermedad misma³.

Existen múltiples factores que conllevan a este estado dentro de los cuales destacan: anorexia, activación del sistema de respuesta inflamatorio sistémico, alteración en el metabolismo de nutrientes y en el gasto energético de reposo⁴. Estos factores se traducen en una reducción de peso que puede manifestarse previo a la detección de la patología, y servir además como elemento de sospecha diagnóstica cuando ya se ha instalado la enfermedad.

Se postula que la relación entre pérdida de peso y mal pronóstico, se debería principalmente a la disminución de músculo esquelético. Si bien la reducción del peso en estos pacientes estaría dada por la pérdida de tejido adiposo en forma mayoritaria, la disminución de la masa muscular es el factor que incide en la morbimortalidad⁵. A pesar de lo anterior la evaluación del peso en forma aislada no es suficiente para realizar un diagnóstico completo del estado nutricional⁶.

Dada la importancia del estado nutricional en el pronóstico de estos pacientes, es necesario disponer de métodos de evaluación confiables y de relativamente fácil acceso, para brindar una evaluación nutricional correcta.

El objetivo de esta revisión es entregar información sobre los distintos indicadores del estado nutricional existentes, para realizar una adecuada evaluación integral, colaborando con el manejo global de una patología que requiere un equipo tratante multidisciplinario.

Cáncer, pérdida de peso y desnutrición

La depleción nutricional y la baja de peso involuntaria es un hecho común en los pacientes con cáncer, especial-

mente en los adultos mayores⁷. Son múltiples las causas que pueden contribuir a la desnutrición y a la pérdida de peso relacionadas con la patología neoplásica.

La anorexia y la caquexia tumoral son las principales causas de desnutrición relacionadas con esta enfermedad⁸. La anorexia es de origen multifactorial y puede ser secundaria a depresión, dolor, constipación, obstrucción intestinal, alteraciones hipotalámicas, citoquinas proinflamatorias, efectos secundarios de tratamientos como opioides, radioterapia y quimioterapia y disminución en la agudeza de percepción de gusto y olfato, las cuales pueden contribuir a la disminución de la ingesta alimenticia^{9,10,11}. La caquexia tumoral si bien no se desarrolla en todos los pacientes afectados por cáncer, es una causa importante de desnutrición y pérdida de peso asociada a dicha enfermedad.

La definición actual de caquexia es un síndrome metabólico asociado con una enfermedad subyacente, que se caracteriza por pérdida de masa muscular, acompañada o no de pérdida de masa grasa. El aspecto clínico central en este cuadro es la reducción de peso, la cual frecuentemente se asocia con anorexia, inflamación, resistencia insulínica y aumento del catabolismo proteico muscular. Esta emaciación es distinta del ayuno, sarcopenia relacionada con el envejecimiento, depresión primaria, malabsorción e hipertiroidismo¹².

En el caso particular de la caquexia asociada al cáncer, un consenso internacional reciente, propone los siguientes criterios diagnósticos: reducción de peso mayor a 5% en los últimos 6 meses (no explicada solamente por anorexia); o un IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$ y cualquier grado de pérdida de peso mayor al 2%; o un índice muscular esquelético apendicular consistente con sarcopenia (hombres $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ y mujeres $< 5,45 \text{ kg/m}^2$) y cualquier reducción de peso $> 2\%$. Respecto a este último punto, aunque existen pocas referencias de valores relacionadas específicamente con el pronóstico de pacientes con cáncer, por lo general se acepta como punto de corte que la determinación de masa muscular esté bajo el percentil 5. Esto puede ser evaluado de la siguiente manera: área muscular braquial por antropometría (hombres $< 32 \text{ cm}^2$, mujeres $< 18 \text{ cm}^2$); índice muscular esquelético apendicular determinado por absorciometría dual de rayos X (hombres $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ y mujeres $< 5,45 \text{ kg/m}^2$); índice muscular esquelético lumbar determinado por tomografía axial computarizada (hombres $< 55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; mujeres $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$); índice de masa libre de grasa de cuerpo completo, sin masa ósea, determinada por bioimpedanciometría eléctrica (hombres $< 14,6 \text{ kg/m}^2$; mujeres $< 11,4 \text{ kg/m}^2$). Se recomienda realizar una medición directa de la musculatura en la presencia de retención de líquidos, una masa tumoral grande y en pacientes con obesidad¹³.

En la caquexia asociada al cáncer se ha visto un estado inflamatorio inmune alterado, que comenzaría a principios de la enfermedad y que puede contribuir con el desarrollo de la malnutrición¹⁴. En pacientes que presentan caquexia tumoral se ha evidenciado también un catabolismo proteico mayor a pesar de que presentan

una disminución en el consumo de alimentos y de energía; este catabolismo se produciría por la movilización de lípidos y de proteínas periféricas, que mantienen aumentada la síntesis de proteínas de fase aguda a nivel hepático¹⁵.

Las anormalidades metabólicas tendientes hacia el hipermetabolismo se han considerado como un factor involucrado en la pérdida de peso inducida por neoplasias, aunque el gasto energético de reposo en pacientes con cáncer esta determinada por el tipo de tumor. Éste es más elevado en pacientes con cáncer pulmonar y pancreático, mientras que no aumenta en cáncer gástrico ni colorrectal. Se piensa que en el incremento del gasto energético de reposo puede estar involucrado un aumento de la termogénesis a nivel muscular o en el tejido adiposo pardo, siendo este último encontrado en pequeñas cantidades en humanos¹. Se ha visto que durante estados caquéticos, tanto en humanos como animales, hay un aumento de la cantidad de éste tejido^{1,16,17}.

Debido a que esta patología afecta varias vías de regulación a nivel global y junto con ello se produce una desregulación homeostática, es necesario tener una visión general de la injuria nutricional a la que se ven sometidos los pacientes con neoplasias, cualquiera sea el origen de ésta, por la repercusión pronóstica que tiene la malnutrición en este grupo de pacientes. En comparación con quienes mantienen su peso corporal, en los pacientes con desnutrición y caquexia asociados al cáncer, aumenta considerablemente la morbimortalidad, disminuyen la calidad de vida, empeora la respuesta a quimioterapia, aumentando la susceptibilidad a la toxicidad inducida por ésta, además se deteriora la función muscular y aumenta el número de complicaciones postoperatorias¹³. En un estudio recientemente publicado en pacientes con cáncer de pulmón se observó que quienes fueron calificados como malnutridos tuvieron un enlentecimiento estadísticamente significativo en la reacción motriz a estímulos visuales, en la fuerza de ambas manos y en la prueba de tiempo de golpear versus quienes se encontraban bien nutridos¹⁸.

Cambios de composición corporal

En pacientes con cáncer, la atrofia y la pérdida de tejido muscular puede surgir como resultado de un aumento del catabolismo, disminución de la síntesis proteica o de ambos^{1,9}. Se produce un aumento en el flujo de nitrógeno desde el músculo esquelético al hígado, lo cual disminuye el suministro plasmático de los principales precursores para la producción de aminoácidos de cadena larga necesarios para estimular la síntesis proteica¹⁹; de esta manera, el flujo de nitrógeno sería un sustrato para la producción de proteínas de fase aguda a nivel hepático, lo cual podría explicar el aumento del recambio proteico que se ha visto en estos pacientes⁹.

Una excesiva síntesis de citoquinas proinflamatorias como las IL-1, IL-2, interferón gamma y factor de

necrosis tumoral alfa contribuyen al desarrollo de caquexia en pacientes en etapas avanzadas. Estas citoquinas desencadenan la activación del NF-κB, lo cual favorece la disminución de la síntesis proteica. Además se relacionan con la estimulación de proteólisis por ubiquitina, el mayor sistema responsable del hipermetabolismo relacionado con la enfermedad²⁰.

La fracción de la reducción de peso de masa libre de grasa, es principalmente secundaria a pérdida de músculo esquelético, donde el peso del corazón, hígado y riñones no varían en forma significativa. Esto difiere de otros patrones de depleción de masa muscular, siendo por ejemplo, distinto de la anorexia nerviosa, donde la pérdida de masa visceral es proporcional a la pérdida de musculatura esquelética²¹.

Sin embargo, durante la disminución de peso en pacientes con cáncer la mayor proporción de la reducción de peso está dada por masa grasa; la cual se debe a una disminución del contenido de lípidos en los adipocitos²². La disminución de masa grasa en pacientes con cáncer, no tiene una causa bien definida, pero se cree que es secundaria a un aumento del catabolismo de los lípidos y a una reducción en su síntesis^{10,23,24}. Se ha visto una acentuación del recambio de ácidos grasos y glicerol en comparación con sujetos sin cáncer, así como también que las concentraciones de glicerol plasmático en ayunas son mayores en sujetos que están perdiendo peso, en comparación con individuos con peso estable¹. Entre los mecanismos involucrados se encuentran, una disminución de la actividad de la LPL y la acción del FML, que actúa directamente en el tejido adiposo aumentando la liberación de ácidos grasos y glicerol. Este último ha sido aislado en ratones con caquexia inducida por tumores y en la orina de pacientes con pérdida de peso asociada a cáncer¹⁰.

En cuanto al cambio en la composición corporal evaluado por DEXA, en relación a la masa libre de grasa y masa grasa, se ha visto que es ésta última la que se pierde con mayor rapidez y que la región del tronco es la que experimenta mayor disminución, seguido de las piernas y luego los brazos. El tejido libre de grasa, en cambio, disminuye principalmente en los brazos, pero aumenta a nivel del tronco, lo cual sugiere concordancia con estudios que muestran retención de proteínas viscerales en pacientes con neoplasias²⁵. Medido por tomografía computada, en pacientes con carcinoma intestinal, se ha visto que presentan una menor cantidad de tejido adiposo visceral que sujetos control²³.

Evaluación del estado nutricional

Si bien en el paciente con neoplasia la reducción de peso puede ser el indicador más evidente de deterioro del estado nutricional, éste es solo uno de los varios aspectos que pueden ser evaluados para un diagnóstico correcto del compromiso nutricional. La historia clínica, antecedentes mórbidos de importancia, presencia de anorexia, alimentos consumidos, alteraciones de

piel y fanéreos, edema, evaluación de pliegues, tratamientos farmacológicos actuales y exámenes de laboratorio⁶ son indispensables, pues aportan información relevante sobre la condición del paciente.

Diversos tipos de métodos para la estimación del estado nutricional son utilizados en la actualidad, los cuales pueden ser divididos en métodos objetivos y subjetivos. Los distintos métodos varían en su especificidad para la detección de malnutrición²⁶.

Evaluación nutricional subjetiva

La EGS es un método fácil, no invasivo y de bajo costo usado como tamizaje de estado nutricional para la identificación de pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición²⁷. Originalmente fue desarrollado para identificar deterioro del estado nutricional en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal³, sin embargo, hoy en día es empleada no solo para ese tipo de pacientes, y ha sido validada para distintos tipos de poblaciones, incluidos los pacientes con cáncer²⁸. La EGS es considerada un método efectivo de evaluación nutricional, ya que sus resultados son equivalentes a los obtenidos mediante métodos objetivos²⁹. Esta evaluación combina antecedentes clínicos (cambio en peso, cambio en la ingesta alimenticia, síntomas gastrointestinales, modificación de la capacidad funcional) junto con el examen físico (pérdida de grasa subcutánea, atrofia muscular, edema de tobillos o sacro y ascitis). Luego de esta evaluación, según el juicio del clínico con los antecedentes recabados, los pacientes son clasificados en bien nutridos, moderadamente desnutridos o severamente desnutridos²⁸.

La EGS-GP, es una adaptación del método anterior, específicamente para pacientes con cáncer, que fue realizada en el año 1994 por Ottery y cols.^{30,31}. Incluye preguntas adicionales sobre síntomas nutricionales y pérdida de peso a corto plazo y fue diseñado para que los componentes de la historia clínica fueran completados por el paciente. Además se le agregó un valor numérico de puntuación para calificación del estado nutricional de los pacientes, en el cuales valores altos indican riesgo de desnutrición³¹. Se ha demostrado que la EGS-GP presenta una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 82-83% en pacientes con cáncer y una correlación inversa entre la variación en la EGS-GP y la calidad de vida de estos pacientes³⁰. Al aplicar la EGS-GP con otros parámetros, como protocolo de intervención nutricional, se han obtenido buenos resultados en cuanto a la detección de malnutrición, definición de pacientes beneficiarios de soporte nutricional y las causas posibles de desnutrición³². En evaluación nutricional de pacientes ambulatorios con radioterapia se ha observado que el rango de puntajes EGS-GP tiene una tendencia lineal significativa con los grupos de clasificación dados por la EGS, así como también con la calidad de vida global antes y post radioterapia. Sin embargo, a pesar de esta tendencia, según los autores

de dicha evaluación, la EGS-GP sería una mejor herramienta que la EGS para evaluar cambios nutricionales sutiles en el tiempo, dado que los cambios en la puntuación de calificación pueden reflejar cambios de importancia clínica³³. Isenring y cols., también concluyen que la EGS ha demostrado ser adecuada para pacientes con cáncer, pero la EGS-GP es más específica, ya que considera los cambios más agudos en el peso, la dieta y una gama más amplia de síntomas del impacto nutricional que pueden experimentar los pacientes oncológicos². Como indicador de sobrevida, se ha constatado una mayor sobrevida en pacientes con cáncer de ovario clasificados con un estado nutricional normal que aquellos catalogados como desnutrido con la EGS, lo cual también se ha visto en pacientes con cáncer de colon²⁸, observándose en pacientes con cáncer colorrectal avanzado una correlación significativa entre la media de la sobrevivencia y el estado nutricional determinado por este método^{34,35}. La EGS relacionada con el IMC como tamizaje de malnutrición ha demostrado una baja correlación, indicando que estos métodos son más bien complementarios²⁹.

Recientemente la utilidad de método calificado como más sencillo para el screening de desnutrición ha sido estudiada por Gómez-Candela y cols. Dicho método consistente en evaluación sólo de 3 ítems: la pérdida de peso, cambio en la actividad física y la ingesta alimenticia mostró una correlación positiva (ROC: 0,85) con la EGS-GP al momento de diagnosticar desnutrición. Este método según los autores sería una forma fácil y precisa de identificar a los pacientes desnutridos³⁶.

Evaluación nutricional objetiva

Con este tipo de evaluación se obtienen datos objetivos, en base a mediciones de distintos parámetros, que reflejan el estado nutricional. Dentro de este tipo de evaluación se encuentran las mediciones antropométricas, estimación de la composición corporal y los test bioquímicos de laboratorio, siendo estos últimos usados con frecuencia debido a su fácil acceso, relativo bajo costo y reproductibilidad.

Medidas antropométricas

La disminución de peso no intencional es común en pacientes con cáncer y se ha considerado como una variable de mayor valor que el IMC aislado para la detección de desnutrición³⁷. La disminución del peso corporal puede ser medido en base a la baja de peso durante 6 meses, expresado en porcentaje de pérdida y clasificándose en 5% (leve), 5-10% (moderada) y > 10% (severa), siendo la ecuación de cálculo la siguiente: Porcentaje (%) pérdida de peso = (peso usual - peso actual / peso usual) x 100. Según ésta estimación, tanto una disminución rápida como significativa, sería indi-

cador de déficit nutricional. El índice peso talla (peso (kg)/talla (cm)), que es el cociente del peso actual con el valor ideal para sexo y talla, se considera significativo en cuanto a desnutrición cuando disminuye en un 75%. Sin embargo este método puede llevar a errores como el establecimiento de valores estándar de peso ideal. La otra limitante de este método lo imponen las tablas de referencia que no se encuentran ajustadas por la edad, así como también cambios de peso en función a parámetros derivados de la patología de base como el cambio en el balance de fluidos, siendo esta última situación aplicable a la medición del porcentaje de cambio del peso corporal⁶.

Se ha objetivado que el IMC sufre menor alteración en relación a pérdida de peso significativa (> 10%) en el paciente oncológico^{29,32,38,39}, vale decir, con pérdidas importantes de peso, el valor de este índice puede no alterarse en forma significativa, lo cual sugiere que no es un indicador sensible de malnutrición. El IMC tampoco provee información adecuada sobre los efectos de la nutrición en el peso, siendo éste una medida poco apropiada del estado nutricional en pacientes que van a iniciar quimioterapia⁷. Por otra parte, se ha relacionado un descenso en el IMC con dificultades en la alimentación donde hay una tendencia lineal significativa entre ambas, es decir, a menor IMC aumentan las dificultades²⁹. Dado lo anterior, si bien es cierto el IMC es un indicador rápido, fácil de realizar y de bajo costo no debería ser utilizado en forma aislada como método de diagnóstico de déficit nutricional.

La medición de pliegues subcutáneos y circunferencia muscular braquial, han sido utilizados también como métodos de evaluación del estado nutricional en pacientes oncológicos^{27,40}. La medición del pliegue tripital es un método objetivo, no costoso y práctico, que evalúa masa grasa y la reserva calórica del paciente. Se estima que la deficiencia de la reserva de grasa es leve, si la medición se encuentra dentro del percentil 30-40 del estándar, moderada entre 25-30 y severa menor al percentil 25. La medición de la circunferencia muscular braquial, permite estimar los depósitos de proteína corporal y evaluar la pérdida de masa muscular y la desnutrición calórico proteica⁴¹. En un estudio realizado en pacientes con cáncer ginecológico, la medición de pliegues demostró buena exactitud en comparación con la evaluación global subjetiva para el diagnóstico de desnutrición²⁷. En evaluación de desnutrición postoperatoria en pacientes con cáncer gástrico, tanto el pliegue tripital como la circunferencia muscular braquial se reducen en forma significativa, junto con el peso y el IMC⁴².

Biomarcadores

Las concentraciones plasmáticas de proteínas hepáticas como albúmina, prealbúmina y transferrina han sido históricamente vinculadas en la clínica como herramientas de evaluación nutricional⁴³. La albúmina,

es uno de los parámetros de laboratorio usado con mayor frecuencia en la práctica clínica. Posee una vida media de aproximadamente 21 días siendo rangos inferiores a 3,5 mg/dl considerados como hipoalbuminemia⁴³. La baja en esta proteína frecuentemente ha sido utilizada para estimar desnutrición proteico visceral, pero presenta el inconveniente de que su concentración plasmática se ve afectada por otras condiciones subyacentes⁶. En estados inflamatorios sistémicos, la respuesta inflamatoria de fase aguda produce una baja en la concentración sérica de diversas proteínas plasmáticas, entre ellas la albúmina⁴⁴, no reflejando un estado de malnutrición *per se*, si no mas bien una respuesta fisiológica a la injuria⁴³. En pacientes con cáncer que se encuentran en un estado de inflamación sistémica los niveles plasmáticos de albúmina serán más bajos, que en pacientes sin inflamación, por lo que se estima que esta proteína sería más un biomarcador de inflamación que de desnutrición⁴⁴. Se podría suponer de esta forma que la albúmina no cuenta con la sensibilidad suficiente como para ser considerada indicador de malnutrición, incluso se ha señalado que ésta no tiene ningún valor en el diagnóstico nutricional, a pesar de lo cual sigue siendo empleada en la actualidad⁴⁵. Se ha observado que, en cuanto a su valor para evaluar la incidencia de morbilidad y complicaciones mayores y menores post gastrectomía por cáncer gástrico, la presencia de hipoalbuminemia (albúmina < 3 g/dl) no estuvo asociada a estos eventos⁴⁶.

La prealbúmina, a diferencia de la albúmina, presenta una vida media más corta, de aproximadamente 2 días, lo cual la haría un buen indicador de desnutrición proteica visceral, ya que reflejaría cambios diarios en el estado del paciente^{46,47}, pero también puede ser afectada por factores no nutricionales, ya que su síntesis se ve disminuida a nivel hepático en estados de inflamación sistémica⁴⁴. El papel de esta proteína en la evaluación nutricional también ha sido estudiado en el contexto del desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en cáncer de ovario, donde se ha visto que quienes presentan niveles bajo de prealbúmina preoperatorios desarrollan, luego de la cirugía, más complicaciones, principalmente infecciosas⁴⁸.

El recuento de linfocitos también ha sido usado como medida de evaluación, dado que su disminución, entre otras causas, esta asociado a pérdida de peso y malnutrición proteico visceral⁶, pero en el caso de pacientes oncológicos la cantidad total de linfocitos puede verse afectado, entre otras causas, a raíz de la patología de base y el uso de fármacos, por lo tanto este indicador debe ser usado con precaución.

Durante la desnutrición y el ayuno es conocido que los niveles del IGF-1, descienden; en pacientes hospitalizados ha demostrado ser sensible respecto a la realimentación, a diferencia de lo que ocurre con la albúmina, por lo que ha sido sugerido como un marcador útil en desnutrición calórico proteica. Se ha visto además que desciende en el postoperatorio y en cáncer de pulmón, lo cual sugiere que puede participar en la sín-

tesis de proteínas de fase aguda. Se le ha catalogado también como predictor de sobrevida⁴⁴.

Al momento del diagnóstico, cerca del 50% de los pacientes con cáncer presentan elevación de las proteínas de fase aguda, las que han sido relacionadas con la baja de peso en esta situación. El aumento de la PCR, se correlaciona positivamente con disminución de peso en neoplasias, situación que fue demostrada en pacientes con cáncer esófago-gástrico³⁸ y en aquellos con distintos tipos de neoplasias en estadios avanzados, antes de ser sometidos a quimioterapia, lo cual indicaría que la respuesta inflamatoria es un factor significativo en cuanto a la pérdida de peso⁷. La PCR también ha sido correlacionada con el balance de nitrógeno y por lo tanto puede ser una medida indirecta de la desnutrición y un reflejo del catabolismo. Además, en pacientes con cáncer de colon con niveles altos de PCR se ha visto una disminución de la sobrevida en relación a quienes presentan concentraciones normales de esta proteína.⁴⁸ Un balance nitrogenado negativo, por su parte, indica agravamiento del estado nutricional, incluso en pacientes que ha recuperado peso durante el tratamiento de cáncer³⁷.

Composición corporal

La bioimpedanciometría es un método doblemente indirecto usado en la evaluación de la composición corporal. Su uso ha aumentado en el último tiempo debido a que es un método portable, no invasivo, de fácil uso, con resultados rápidos y reproducibles⁴⁹. Ha sido validado para el estudio de la composición corporal y el estado nutricional en distintas poblaciones, incluido en pacientes con cáncer³¹ y es cada vez más usado para la evaluación del estado nutricional en este tipo de pacientes⁵².

La bioimpedanciometría mide la resistencia (R) y la reactancia (Xc) del cuerpo a la corriente eléctrica mediante un registro de caída de voltaje en la corriente aplicada^{52,53}. La R es la restricción al flujo de una corriente eléctrica a través del cuerpo, principalmente relacionado con la cantidad de agua presente en el tejido. La Xc mide el efecto resistivo producido por las interfaces de los tejidos y las membranas celulares⁵⁴. El ángulo de fase, calculado como reactancia/resistencia y expresado en grados, refleja la contribución relativa de los fluidos (R) y membrana celular (Xc) en el cuerpo humano⁵³. El ángulo de fase también puede ser interpretado como un indicador de la distribución de agua corporal en el espacio intra y extracelular, y es uno de los indicadores más sensibles de desnutrición⁵⁵. Un ángulo de fase disminuido sugiere muerte celular o disminución de la integridad de la membrana celular, mientras que ángulos de fase elevados reflejan membranas celulares intactas⁵⁶.

Se han realizado varios estudios para ver la relación entre ángulo de fase, desnutrición y mortalidad. En pacientes oncológicos en estadios avanzados, un

ángulo de fase menor a 5,9° ha sido directamente correlacionado con el tiempo de supervivencia y medianamente relacionado con el recuento de linfocitos, pero no con otros parámetros antropométricos ni bioquímicos⁵³. En pacientes con cáncer de mama, un ángulo de fase > 5,6° se relacionó significativamente con una media de supervivencia casi al doble en comparación con valores < 5,6°⁵². Resultados muy similares se han visto en un estudio de supervivencia en cáncer colorrectal, en cual pacientes con ángulo de fase > 5,57° mostraron significativamente mayor sobrevida que aquellos con valores inferiores a este punto de corte⁵⁶. Sin embargo también se ha visto puntos de corte más bajos en pacientes con cáncer avanzado de pulmón. Uno de ellos muestra significancia en la mortalidad con valores < 4,5°⁵⁴, mientras que en otro estudio valores < 5,3° fueron asociados significativamente con una menor supervivencia⁵⁰. Por otra parte, el análisis univariado entre supervivencia y un punto de corte de ángulo de 5°, mostró que un incremento de 1° en el valor de éste está asociado con una disminución del riesgo de morir⁵⁶.

En cuanto al papel del ángulo de fase como indicador de estado nutricional, en pacientes con cáncer colorrectal avanzado, se han visto altos niveles de especificidad y sensibilidad sólo en mujeres. En este grupo un ángulo de fase de 5,9° tuvo un 100% de especificidad y 73% de sensibilidad para diagnóstico de malnutrición en comparación con la evaluación global subjetiva; por lo cual los autores de ese estudio plantean que el ángulo de fase no es un indicador válido de desnutrición en cáncer avanzado en relación a la EGS, pero si complementario con ésta⁵¹. En contraste a lo expuesto por Santarpia et al.⁵³, se ha encontrado correlación entre ángulo de fase y otros marcadores bioquímicos del estado nutricional, habiendo una modesta pero significativa correlación entre ángulo de fase con albúmina y prealbúmina⁵⁵. En esta misma investigación se encontró que el ángulo de fase es el predictor más importante de mortalidad, en comparación con indicadores nutricionales tradicionales como albúmina, prealbúmina y transferrina en pacientes con cáncer de páncreas avanzado.

Un indicador que se ha utilizado para evaluar masa libre de grasas es el potasio corporal total, cuya ventaja radica en no ser influenciado por los cambios en la cantidad de agua corporal⁵⁷ y podría ser utilizado, por ejemplo, en pacientes con ascitis. En pacientes con cáncer ginecológico se ha visto que éste presenta una fuerte correlación con mediciones asociadas a la depleción proteica²⁷, sin embargo es un método poco utilizado en la práctica diaria.

Conclusiones

Según lo revisado en este artículo, se puede inferir que a pesar de los distintos y variados indicadores de evaluación del estado nutricional disponibles, aún no se cuenta con un "Gold Estándar" para el diagnóstico del estado

nutricional de los pacientes con cáncer, situación que se asemeja a la de otros grupos de pacientes.

Los parámetros bioquímicos usados de rutina, si bien son buenos indicadores de condición nutricional en la población general, presentan en estos pacientes el inconveniente de ser modificados por factores propios de esta enfermedad, como el estado de inflamación sistémica que se produce en el cáncer, sin embargo, podrían ser de mucha utilidad en quienes no se encuentran en esta situación.

En relación a los parámetros antropométricos, muy usados en la actualidad, nuevamente nos encontramos con la presencia de factores propios de la enfermedad que afectan su capacidad de detectar malnutrición; un aumento de peso en base a un desbalance hídrico es un ejemplo de esto. El IMC por su parte no ha mostrado ser un buen indicador de desnutrición ya que se ha visto que pacientes calificados como desnutridos por otros métodos de evaluación, son catalogados como normales por el IMC. La medición de pliegues corporales a pesar de ser un procedimiento relativamente de bajo costo, no es usado de forma rutinaria en la clínica; dado que se requiere colaboración por parte del paciente, puede ser dificultoso y poco preciso en su medición en pacientes con compromiso de conciencia y/o que se encuentren postrados. Se obtuvo además poca información de estudios que realizaran sólo evaluación nutricional en relación a la medición de pliegues y circunferencias corporales.

La bioimpedanciometría aparece como un buen método de evaluación, pero también es afectada por cambios en el balance hídrico de los pacientes. A pesar de esto, varios estudios la califican como un buen método de predicción de sobrevida, y parece ser ahí donde se encuentra su mayor utilidad en relación a los pacientes neoplásicos.

Las evaluaciones globales subjetivas han mostrado ser también buenos evaluadores en comparación con métodos objetivos en cuanto a estado nutricional y sobrevida. Su gran pero, sin embargo, es la variación intra encuestador, por lo que resultados diferentes se pueden obtener según quien aplique estos métodos.

Dado las situaciones recién comentadas es que la evaluación nutricional en pacientes con cáncer debe ser realizada según la condición de cada paciente, seleccionando en cada caso el o los métodos que más se ajusten a cada realidad.

Referencias

1. Tisdale M. Mechanisms of Cancer Cachexia. *Physiol Rev* 2009; 89: 381-410.
2. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006; 14: 1152-1156.
3. Wu BW, Yin T, Cao WX, Gu ZD, Wang XJ, Yan M, Liu BY. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (28): 3542-3549.
4. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S51-63.
5. McMillan DC. An inflammation-based prognostic score and its role in the nutrition-based management of patients with cancer. *Proc Nutr Soc* 2008; 67 (3): 257-62.
6. Delmore G. Assessment of nutritional status in cancer patients: widely neglected? *Support Care Cancer* 1997; 5 (5): 376-80.
7. Slaviero KA, Read JA, Clarke SJ, Rivory LP. Baseline Nutritional Assessment in Advanced Cancer Patients Receiving Palliative Chemotherapy. *Nut Cancer* 46 (2): 148-157.
8. García-Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causes and impact of hyponutrition and cachexia in the oncologic patient. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl. 3): 10-6.
9. Tisdale MJ. Cancer Anorexia and Cachexia. *Nutrition* 2001; 17: 438-442.
10. Inui A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 72-91.
11. Sánchez-Lara K, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D y Méndez-Sánchez N. Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 677-684.
12. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27 (6): 793-9.
13. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12 (5): 489-95.
14. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. *Eu J Oncol Nurs* 2005; 9: S39-S50.
15. Strasser F. Eating-related disorders in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2003; 11: 11-20.
16. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano F. Cytokines in the pathogenesis of cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 6: 401-406.
17. Bing C, Trayhurn P. Regulation of adipose tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin in Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 201-207.
18. Piskorz L, Lesiak T, Brocki M, Klimek-Piskorz E, Smigielski J, Misiak P and Jablonski S. Biochemical and functional indices of malnutrition in patients with operable, no microcellular lung cancer. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5).
19. Burckart K, Beca S, Urban RJ, Sheffield-Moore M. Pathogenesis of muscle wasting in cancer cachexia: targeted anabolic and anticatabolic therapies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13 (4): 410-6.
20. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (4): 735-43.
21. Tisdale MJ. Loss of skeletal muscle in cancer: biochemical mechanisms. *Front Biosci* 2001; 6: D164-74.
22. Dahlman I, Mejhert N, Linder K, Agustsson T, Mutch D, Kulyte A. Adipose tissue pathways involved in weight loss of cancer cachexia et al. *Br J Cancer* 2010; 102 (10): 1541-8.
23. Bing C, Trayhurn P. Regulation of adipose tissue metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 201-7.
24. Rydén M, Agustsson T, Laurencikiene J, Britton T, Sjölin E, Isaksson B et al. Lipolysis—Not Inflammation, Cell Death, or Lipogenesis—Is Involved in Adipose Tissue Loss in Cancer Cachexia. *Cancer* 2008; 113 (7): 1695-704.
25. Fouladi M, Körner U, Bosaeus I, Daneryd P, Hylander A, Lundholm KG. Body composition and time course changes in regional distribution of fat and lean tissue in unselected cancer patients on palliative care—correlations with food intake, metabolism, exercise capacity, and hormones. *Cancer* 2005; 103 (10): 2189-98.
26. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 248-54.
27. Laky B, Janda M, Cleghorn G, Obermair A. Comparison of different nutritional assessments and body composition measure-

- ments in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1678-85.
28. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Dahlk SL, Lis CG. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? *J Ovarian Res* 2008; 1 (1): 5.
29. Zorlini R, Akemi A, Cairo A, Saletto Costa Gurgel M. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 577-583.
30. Gómez-Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, González-Barón R. Subjective global assessment in neoplastic patient. *Nutr Hosp* 2003; XVIII (6): 353-357.
31. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (8): 779-85.
32. Marín M, Gómez C, Castillo R, Lourenço T, García M, Loria V et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocolo f the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 458-468.
33. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (2): 305-9.
34. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (1): 35-40.
35. Gupta D, Lis CG, Vashi PG, Lammersfeld CA. Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer. *Support Care Cancer* 2010; 18 (3): 373-81.
36. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R et al. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
37. Gudny Geirsdottir O, Thorsdottir I. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food Nutr Res* 2008; 52.
38. Deans DA, Tan BH, Wigmore SJ, Ross JA, De Beaux AC, Paterson-Brown S, Fearon KC. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer* 2009; 100: 63-69.
39. Nourissat A, Mille D, Delaroche G, Jacquin JP, Vergnon JM, Fournel P et al. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. *Ann Oncol* 2007; 18 (11): 1882-6.
40. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. Nutritional Status of Patients Undergoing Lung Cancer Operations. *Ann Thorac Surg* 2001; 71 (3): 929-35.
41. Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson KA, Komurcu S, Davis M, Legrand S, Abdullah O, Rybicki L. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer* 2003; 11: 652-659.
42. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (26): 3310-3317.
43. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (8): 1258-64.
44. Ellegård LH, Bosaeus IG. Biochemical indices to evaluate nutritional support for malignant disease. *Clinica Chimica Acta* 2008; 390: 23-27.
45. Shenkin A. Serum Prealbumin: Is It a Marker of Nutritional Status or of Risk of Malnutrition? *Clinical Chemistry* 2006; 52: 2177-2179.
46. Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? *Clin Nutr* 2008; 27 (3): 398-407.
47. Geisler JP, Linnemeier GC, Thomas AJ, Manahan KJ. Nutritional assessment using prealbumin as an objective criterion to determine whom should not undergo primary radical cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 128-131.
48. Read JA, Choy ST, Beale PJ, Clarke SJ. Evaluation of Nutritional and Inflammatory Status of Advanced Colorectal Cancer Patients and Its Correlation With Survival. *Nutr Cancer* 2006; 55 (1): 78-85.
49. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM et al. Bioelectrical impedance análisis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1226-43.
50. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009; 9: 37.
51. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7: 19.
52. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008; 8: 249.
53. Santarpia L, Marra M, Montagnese C, Alfonsi L, Pasanisi F, Contaldo F. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: Preliminary observations. *Nutrition* 2009; 25 (9): 930-1.
54. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8 (3): 311-7.
55. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92: 957-962.
56. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1634-8.
57. Mcmillan DC, Watson WS, Preston T, Mcardle CS. Lean body mass changes in cancer patients with weight loss. *Clin Nutr* 2000; 19 (6): 403-6.

Original

Deficient selenium status of a healthy adult Spanish population

E. Millán Adame¹, D. Florea¹, L. Sáez Pérez¹, J. Molina López¹, B. López-González¹, A. Pérez de la Cruz² and E. Planells del Pozo¹

¹Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix". Universidad de Granada. Granada. ²Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. España.

Abstract

Introduction: Selenium is an essential micronutrient for human health, being a cofactor for enzymes with antioxidant activity that protect the organism from oxidative damage. An inadequate intake of this mineral has been associated with the onset and progression of chronic diseases such as hypertension, diabetes, coronary diseases, asthma, and cancer. For this reason, knowledge of the plasma and erythrocyte selenium levels of a population makes a relevant contribution to assessment of its nutritional status.

Objective: The objective of the present study was to determine the nutritional status of selenium and risk of selenium-deficiency in a healthy adult population in Spain by examining food and nutrient intake and analyzing biochemical parameters related to selenium metabolism, including plasma and erythrocyte levels and selenium-dependent glutathione peroxidase (GPx) enzymatic activity.

Material and methods: We studied 84 healthy adults (31 males and 53 females) from the province of Granada, determining their plasma and erythrocyte selenium concentrations and the association of these levels with the enzymatic activity of glutathione peroxidase (GPx) and with life style factors. We also gathered data on their food and nutrient intake and the results of biochemical analyses. Correlations were studied among all of these variables.

Results: The mean plasma selenium concentration was $76.6 \pm 17.3 \mu\text{g/L}$ ($87.3 \pm 17.4 \mu\text{g/L}$ in males, $67.3 \pm 10.7 \mu\text{g/L}$ in females), whereas the mean erythrocyte selenium concentration was $104.6 \mu\text{g/L}$ ($107.9 \pm 26.1 \mu\text{g/L}$ in males and $101.7 \pm 21.7 \mu\text{g/L}$ in females). The nutritional status of selenium was defined by the plasma concentration required to reach maximum GPx activity, establishing $90 \mu\text{g/L}$ as reference value. According to this criterion, 50% of the men and 53% of the women were selenium deficient.

Conclusions: Selenium is subjected to multiple regulation mechanisms. Erythrocyte selenium is a good marker of longer-term selenium status, while plasma selenium appears to be a marker of short-term nutritional status. The present findings indicate a positive correlation between plasma selenium concentration and the practice of physical activity. Bioavailability studies are required to establish appropriate reference levels of this mineral for the Spanish population.

(Nutr Hosp. 2012;27:524-528)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5529

Key words: *Selenium status. Glutathione peroxidase. Healthy adult population.*

Correspondence: Elena Planells del Pozo.
Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia.
Universidad de Granada, Spain.
E-mail: elenamp@ugr.es

Recibido: 5-IX-2011.

1.ª Revisión: 27-IX-2011.

Aceptado: 28-IX-2011.

DEFICIENCIA DE SELENIO EN UNA POBLACIÓN ADULTA SANA ESPAÑOLA

Resumen

Introducción: El selenio es un micronutriente esencial para la salud del ser humano, debido fundamentalmente a su implicación como cofactor de enzimas con actividad antioxidante que protegen al organismo del daño oxidativo, de modo que una ingesta inadecuada de este mineral está asociada con la aparición y desarrollo de enfermedades crónicas tales como hipertensión, diabetes, enfermedades coronarias, asma y cáncer. Por esta razón, la determinación de selenio plasmático y eritrocitario contribuirá a la valoración del estado nutricional de la población estudiada.

Objetivo: El objetivo de estudio fue valorar el estado nutricional de selenio en una población adulta sana en riesgo de deficiencia, a través de una evaluación de la ingesta, así como de los niveles de selenio en plasma y eritrocito, y la actividad de la enzima selenio-dependiente Glutathione Peroxidasa (GPx) en eritrocito.

Material y métodos: El estudio se realizó en un grupo de población de 84 adultos sanos pertenecientes a la provincia de Granada (31 hombres y 53 mujeres) en los que se determinó la ingesta de nutrientes y selenio, sus niveles plasmáticos y eritrocitarios, así como su asociación con la actividad de la enzima Glutathione Peroxidasa y con diversos factores del estilo de vida.

Resultados: Las concentraciones medias de selenio en plasma fueron de $76,6 \pm 17,3 \mu\text{g/L}$ ($87,3 \pm 17,4 \mu\text{g/L}$ en los hombres, y de $67,3 \pm 10,7 \mu\text{g/L}$ para las mujeres), mientras que los valores eritrocitarios de selenio de la población total del estudio fue de $104,6 \mu\text{g/L}$ ($107,9 \pm 26,1 \mu\text{g/L}$ en hombres y $101,7 \pm 21,7 \mu\text{g/L}$ en mujeres). La evaluación del estado nutricional de selenio, se realizó en función de la concentración en plasma necesaria para alcanzar la máxima actividad de GPx, estableciendo como valor de referencia $90 \mu\text{g/L}$, observamos que el 50% de los hombres y el 53% de las mujeres se encuentran en situación de deficiencia.

Conclusiones: El selenio es un mineral sujeto a múltiples mecanismos de regulación. El selenio eritrocitario es un buen indicador del estatus mineral de selenio a largo plazo, mientras que el selenio plasmático es un indicador de estatus nutricional de selenio a corto plazo. Los resultados obtenidos mostraron una correlación positiva entre los niveles de selenio en plasma y la realización de actividad física. Es necesario disponer de más estudios de biodisponibilidad de selenio con el fin de poder establecer niveles de referencia de este mineral para la población española.

(Nutr Hosp. 2012;27:524-528)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5529

Palabras clave: *Estatus de selenio. Glutathione peroxidasa. Población adulta sana.*

Introduction

The relationship between diet and numerous chronic diseases is well documented,^{1,2,3} and the eating habits of humans has become a major research field in developed countries.⁴ Assessment of the nutritional status of a specific group is a useful method for relating the habits of a population to their health status.⁵ Selenium deficiency alone is infrequent in developed countries, but an inadequate intake of this mineral has been associated with the development of cancer,⁶ asthma, and coronary disease, among other chronic conditions. Given the absence of symptoms, partial or subclinical deficiency is generally an incidental finding in biochemical analyses,^{7,8} either routine or ordered for another motive. Detection of this condition allows a rapid and total recovery of levels to be achieved through a balanced diet. The recommended selenium intake for healthy adults is considered to be 55 µg/day for females and 70 µg/day for males.⁹

An inadequate selenium nutritional status has been associated with Kashin-Beck disease^{10,11} and Keshan disease¹¹ which are endemic in some Chinese populations with a low intake of this mineral.⁴ These conditions are treated by supplementation with selenium. In developed countries, new trends in eating habits¹³ may produce micronutrient deficiencies that can manifest as growth restriction or other specific syndromes.¹⁴ Marked socio-cultural changes in Spain¹⁵ over recent decades have modified the diet of the population, with a possible impact on the intake of relevant nutritional components.¹⁶

With this background, the objective of the present study was to determine the nutritional status of selenium and risk of selenium-deficiency in a healthy adult population in Spain by examining food and nutrient intake and analyzing biochemical parameters related to selenium metabolism, including plasma and erythrocyte levels and selenium-dependent glutathione peroxidase (GPx) enzymatic activity.

Subjects and methodology

Subjects

The study population comprised 84 volunteers from Granada province (southern Spain), 31 males and 53 females aged from 21 to 59 yrs. Study exclusion criteria were: the presence of any disease that could affect their nutritional situation, the receipt of any nutritional supplement, and the withholding of informed consent to participation in the study, which was approved by the ethical committee of our institution.

Blood samples were drawn between 8 am and 10 am in fasting conditions. The individuals then underwent a personal interview for completion of a validated questionnaire on food consumption frequency, habits (smoking, drinking and physical exercise habits), and personal details¹⁷ and for gathering data on the clinical history.

Laboratory techniques

Blood samples were centrifuged for 15 min at 3,000 rpm to obtain plasma and erythrocyte samples (in 250-µl aliquots), which were stored at -80° C until their analysis. Samples were mineralized by wet method before the determination of serum and erythrocyte selenium levels. Selenium was measured by means of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), diluting plasma samples with Triton X-100 and nitric acid for the measurement of plasma selenium concentrations. GPx activity was determined by using the BIOXYTECH GPx-340™ kit, an indirect colorimetric assay (OxisResearch™).

Statistical analysis

Numerical data were expressed as arithmetic mean ($\pm$ standard deviation [SD]) and standard error of the mean (SEM). Application of Kolmogorov-Smirnov test confirmed the normal distribution of the data. An analysis of variance (ANOVA) was performed. The parametric Student's *t* test was used for independent and related samples and the non-parametric Kruskal-Wallis test and Wilcoxon tests for independent samples and related samples, respectively. The Mann-Whitney test was used for intergroup comparisons of categorical data. Linear regression analysis was applied to determine bivariate correlations, using Pearson's correlation coefficient. Logistic regression analysis was performed to estimate the degree of association between each plasma variable and biochemical findings. *P* < 0.05 was considered significant in all tests.

Results

This sample of 84 healthy adults reported the following mean daily intakes: 1,946 $\pm$ 651 kcal of energy, 77.6 $\pm$ 34.7 g of protein, 91.01 $\pm$ 31.6 g of lipids, and 221.01 $\pm$ 81.9 g of carbohydrates. Figure 1 depicts these values as percentages of the total intake. Among food groups, cereals (55%), fruits (63%), or vegetables (56%) were consumed every day by 55-63% of participants.

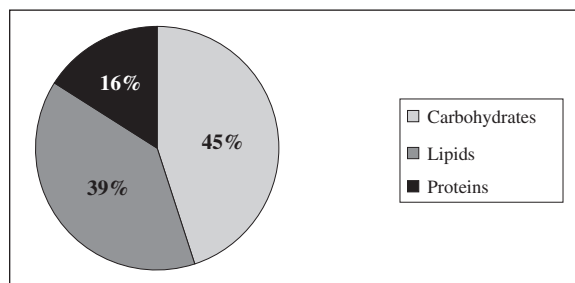


Fig. 1.—Percentage of macronutrients in diet of study population.

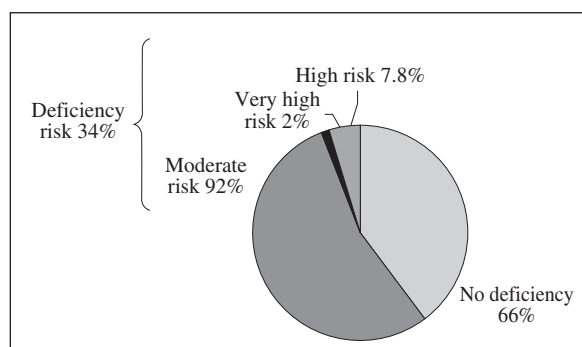


Fig. 2.—Percentage of subjects at risk of selenium deficiency.

The mean selenium intake of this population was 75.3 ± 37.1 $\mu\text{g/day}$ (range, 38.2–112.4 $\mu\text{g/day}$). It was below the recommended intake (RI) for healthy adults in 34% of the females (< 55 $\mu\text{g/day}$) and 34% of the males (< 70 $\mu\text{g/day}$). Stratification of these individuals at risk of selenium deficiency according to their intake showed (fig. 2) that 2% were at very high risk (intake $< 1/3$ IR), 7.8% were at high risk (intake $< 2/3$ IR), and 90.2% at moderate risk (intake between $2/3$ and IR).

The mean plasma selenium value was 76.6 ± 17.3 $\mu\text{g/L}$ (range, 45.6–121.0 $\mu\text{g/L}$): 67.3 ± 10.7 $\mu\text{g/L}$ in the females, and 87.3 ± 17.4 $\mu\text{g/L}$ in the males. When 90 $\mu\text{g/L}$ was considered as the minimum plasma concentration, 50% of males and 53% of females evidenced selenium deficiency; when 125 $\mu\text{g/L}$ was used as the reference value, 100% of males and 100% of females were selenium deficient.

Mean erythrocyte selenium values of the study population were 104.60 ± 23.36 $\mu\text{g/L}$ (69–160 $\mu\text{g/L}$): 120 ± 21.48 $\mu\text{g/L}$ in males and 101.7 ± 21.67 $\mu\text{g/L}$ in females. When 90 $\mu\text{g/L}$ was considered as the minimum erythrocyte selenium value, 30.4% of males and 37.7% of females were below this level.

A positive correlation was found between plasma and erythrocyte selenium levels (fig. 3) ($p = 0.009$; $r = 0.292$), and between erythrocyte GPx activity and

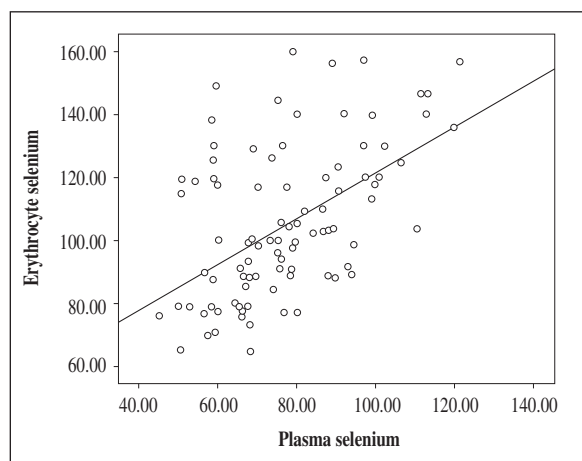


Fig. 3.—Relationship between erythrocyte and plasma selenium levels.

erythrocyte selenium concentrations ($p = 0.407$, $r = 0.001$).

The practice of physical activity was significantly and positively correlated with selenium intake ($p = 0.018$; $r = 0.266$) and with plasma selenium concentration ($p = 0.039$; $r = 0.227$). When the selenium intake was adjusted by the energy intake, a significant positive association was again found for the whole sample ($p = 0.009$; $r = 0.292$).

Discussion

The mean intake of selenium was below recommendations in one-third of the males and females in this population of healthy adults from Southern Spain. Plasma selenium levels were deficient in 60–100% of both males and females, depending on the minimum threshold value considered, and the erythrocyte selenium concentration was deficient in 30.4% of males and 37.7% of females, taking 90 $\mu\text{g/L}$ as minimum value. A significant and positive correlation was found between plasma selenium level and the practice of physical activity.

Interestingly, a deficient selenium intake was evidenced by 34% of both sexes, despite the distinct minimum recommendations for females and males (55 $\mu\text{g/day}$ vs. 70 $\mu\text{g/day}$). The mean plasma selenium concentration was low in our population (76.6 ± 17.3 $\mu\text{g/L}$). The nutritional status of selenium is related to the plasma levels required to reach the maximum activity of GPx, which range between 90 $\mu\text{g/L}$ ¹⁸ and 125 $\mu\text{g/L}$ according to the literature.¹ Some authors have suggested that a healthy adult should have levels of around 100 $\mu\text{g/L}$.¹⁹ Reference plasma selenium values for each sex have not been published. In our sample, around half of the males and females could be considered selenium deficient when 90 $\mu\text{g/L}$ was taken as minimum threshold value, and all males and females could be considered deficient when 125 $\mu\text{g/L}$ was used as the reference level.

The mean erythrocyte selenium value of the study population (104.60 $\mu\text{g/L}$) was within the normal range (90–190 $\mu\text{g/L}$).²⁰ Nevertheless, taking 90 $\mu\text{g/L}$ as the minimum erythrocyte selenium value, 30.4% of males and 37.7% of females were found to be at risk of selenium deficiency.

The above findings are consistent with the daily consumption of cereals, fruit and vegetables reported by a large proportion of our sample, because these fiber-rich foods hinder selenium absorption and have shown a negative association with plasma selenium concentrations.^{21,22}

Most studies found no clear relationship between selenium levels and the practice of physical activity,^{1,21,23} suggesting that the increase in plasma selenium levels was due to the higher energy intake by individuals performing more physical activity. No other lifestyle factor studied (smoking, alcohol consumption, etc)

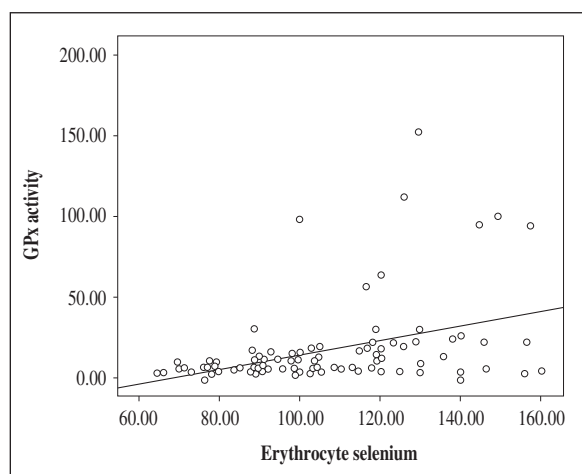


Fig. 4.—Correlation between GPx activity and erythrocyte selenium levels.

showed a significant association with plasma selenium levels. Accordingly, we analyzed the selenium intake adjusted by the energy intake, considering the study population as a whole, finding that the significant relationship with physical activity was maintained ($p = 0.009$; $r = 0.292$).

A significant and positive correlation was found between plasma and erythrocyte selenium levels. While plasma selenium is regarded as a good indicator of the short-term nutritional status of this mineral, erythrocyte selenium acts as a long-term marker due to the incorporation of selenium during cell synthesis; the red blood cells function, to a certain extent, as reservoirs of this mineral,⁴ which can then be released to meet the physiological needs of individuals.

A positive correlation was also observed between erythrocyte GPx activity and erythrocyte selenium concentration ($p = 0.407$, $r = 0.001$), confirming their dependent relationship (fig. 4). GPx appears to be the most sensitive indicator of selenium intake, showing higher activity at 1-2 weeks after the onset of supplementation, attributable to the short half-life (8-14 days) of platelets *versus* erythrocytes (120 days). However, GPx is part of a system of antioxidant reactions, and low GPx activity could be compensated by other components of this system, such as vitamin C and E. Nevertheless, the protective effect of GPx has a specific role when the organism is exposed to additional stress conditions; furthermore, individuals with vitamin E-deficient diets have a greater need for selenium.⁴ Selenium is highly involved in antioxidant defense as cofactor of numerous antioxidant enzymes.²⁴

Higher energy intake is generally associated with a greater consumption of protein and fat-rich foods, which may explain the increased plasma levels of TAG, total cholesterol, and LDL cholesterol and decreased HDL cholesterol levels with higher plasma and erythrocyte selenium levels. Other studies on healthy populations²¹ have shown a positive association between plasma selenium levels and the consumption

of meat and fish, which can both increase blood cholesterol levels. We found a positive correlation between plasma selenium level and uric acid, which may also be explained by meat consumption.

Conclusions

Selenium is subjected to multiple regulation mechanisms. Erythrocyte selenium is a good marker of longer-term selenium status, while plasma selenium appears to be a marker of short-term nutritional status. The present findings indicate a positive correlation between plasma selenium concentration and the practice of physical activity. Bioavailability studies are required to establish appropriate reference levels of this mineral for the Spanish population.

References

1. Sánchez C, López-Jurado M, Aranda P, Llopis J. Plasma levels of copper, manganese and selenium in an adult population in southern Spain: Influence of age, obesity and lifestyle factors. *Science of the Total Environment* 2010; 408 (5): 1014-20. Epub 2009 Dec 16.
2. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M. Encuestas de presupuestos familiares 1990-1991: Estudio nacional de nutricional y alimentación 1991. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1995.
3. Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (MAPA). La alimentación en España. Madrid: Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación. Dirección General de Alimentación, 2008.
4. Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58 (3): 391-402.
5. Mataix J. Tratado de Nutrición Humana. Ergón, Eds. 2009. Barcelona.
6. Vieira FG, Pietro PF, Boaventura BC, Ambrosi C, Rockenbach G, Fausto MA, Crippa CG, Silva EL. Factors associated with oxidative stress in women with breast cancer. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 528-36.
7. Sauberlich HE. In: Wolinsky I, editor. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. *Boca Raton (fla)*, 1999.
8. González Madroño A, Mancha FJ, Rodríguez JI, de Ulibarri, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 594-601.
9. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine (2000) Dietary reference for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids.. National Academy of Sciences.
10. Kimbrough RD, Meng B, Han JY, LeVois M, Hou X, Yin XN. Kashin-Beck disease: a cross-sectional study in seven villages in the People's Republic of China. *J Toxicol Environ Health* 1990; 30 (4): 239-59.
11. Hinsenkamp M, Mathieu F, Claus W, Collard J-F, De Maertelaer V. Effects of physical environment on the evolution of Kashin-Beck disease in Tibet. *International Orthopaedics (SICOT)* 2009; 33: 1085-108.
12. Yang GQ, Wang SZ, Zhou RH, Sun SZ. Endemic selenium intoxication of humans in China. *Am J Clin Nutr* 1983; 37 (5): 872-81.
13. González-Solanellas M, Romagosa Pérez-Portabella A, Zabalata-del-Olmo E, Grau-Carod M, Casellas-Montagut C, Llancho-Llancho S, Moreno-Feliu R, Pérez Portabella M^c. Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 337-344. ISSN 0212-1611.

14. Miller PS, Moreno R, Johnson RK. Effects of restricting energy during the gilt developmental period on growth and reproduction of lines differing in lean growth rate: responses in feed intake, growth, and age at puberty. *J Anim Sci* 2011; 89 (2): 342-54. Epub 2010 Oct 22.
15. Durá Travé T, Castroviejo Gandarias A. Nutr Hosp. Adherence to a Mediterranean diet in a college population. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 602-8.
16. Mataix J, Aranda P, López-Jurado M, Sánchez C, Planells E, Llopis J. Factors influencing the intake and plasma levels of calcium, phosphorus and magnesium in southern Spain. *Eur J Nutr* 2006; 45 (6): 349-54.
17. Rodríguez G, Planells E. Información para la práctica nutricional. Anexo B, pp. 689-744. En Mataix J, Nutrición y Alimentación Humana, 2ª edición Ed. Ergon, 2009, Barcelona.
18. Duffield-Lillico AJ, Reid ME, Turnbull BW, Combs GF Jr, Slate EH, Fischbach LA, Marshall JR, Clark LC. Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional prevention of Cancer Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11 (7): 630-9.
19. Rayman M. Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. *British Journal of Nutrition* 2008; 100 (2): 254-68. Epub 2008 Mar 18.
20. Cardoso BR, Ong TP, Jacob-Filho W, Jaluul O, Freitas MI, Cozzolino SM. Nutritional status of selenium in Alzheimer's disease patients. *Br J Nutr* 2010; 103 (6): 803-6. Epub 2009 Dec 1.
21. Arnaud J, Bertrais S, Roussel AM, Arnault N, Ruffieux D, Favier A et al. Serum selenium determinant in French adults: the SU.VI.M.AX study. *British Journal of Nutrition* 2006; 95 (2): 313-20.
22. Rasmussen LB, Hollenbach B, Laurberg P, Carlé A, Hög A, Jorgensen T et al. Serum selenium and selenoprotein P status in adult Danes – 8-year followup. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 2009; 23 (4): 265-71.
23. Letsiou S, Nomikos T, Panagiotakos D, Pergantis SA, Fragopoulou E, Antonopoulou S et al. Serum Total Selenium Status in Greek Adults and Its Relation to Age. The ATTICA Study Cohort. *Biol Trace Elem Res* 2009; 128 (1): 8-17. Epub 2008 Oct 25.
24. Vanda Papp L, Lu J, Holmgren A, Khanna KK. From Selenium to Selenoproteins: Synthesis, Identity, and Their Role in Human Health Antioxidants & Redox Signaling, Volume 9, Number 7, DOI: 10.1089/ars.2007.1528, 2007.

Original

Organización y funcionamiento de la atención nutricional hospitalaria; el modelo implantado en el Hospital Universitario de La Ribera

P. Llopis-Salvia¹, P. Luna-Calatayud², J. A. Avellana-Zaragoza³ y R. Bou-Monterde⁴

¹Servicio de Farmacia. ²Servicio de Nutrición. ³Servicio de Geriátrica. ⁴Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. Valencia. España.

Resumen

Introducción: La malnutrición hospitalaria manifiesta una elevada prevalencia y es un indicador de baja calidad asistencial. Entre los motivos que perpetúan esta situación se identifican procesos asistenciales que se realizan por diferentes profesionales con criterios de actuación divergentes y a través de intervenciones fragmentadas.

Objetivo: Describir el modelo implantado en el Hospital Universitario de la Ribera para proporcionar atención nutricional.

Método: El modelo implementado en el Hospital Universitario de la Ribera tiene como característica diferencial la intervención coordinada de los profesionales que participan en el proceso nutricional con el objetivo de que la atención nutricional se lleve a cabo de forma integral, desde la identificación de la malnutrición, el establecimiento y monitorización del plan nutricional y su adaptación a la evolución del paciente y recomendaciones al alta. Se describen los elementos de estructura para la consecución de este objetivo: el Servicio de Nutrición y Servicio de Farmacia, el sistema de información que permite compartir e intercambiar información de forma efectiva y el funcionamiento resolutorio de la Comisión de Nutrición y Dietética interdisciplinar.

Conclusión: En el Hospital Universitario de la Ribera se ha establecido una organización que garantiza la continuidad asistencial a lo largo del proceso nutricional y su conexión con atención primaria de salud.

(Nutr Hosp. 2012;27:529-536)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5533

Palabras clave: Soporte nutricional. Prescripción electrónica. Gestión de la información. Equipo de nutrición. Comisión de nutrición.

ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF NUTRITIONAL CARE PROCESS IN HOSPITALIZED PATIENTS; THE MODEL IMPLEMENTED IN THE "HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA RIBERA"

Abstract

Introduction: Hospital malnutrition shows a high prevalence and is an indicator of poor quality care. The intervention of different professionals involved in the nutritional care process performing uncoordinated and with different criteria is one of the reasons that contribute to perpetuate this situation.

Objective: To describe the model implemented in the "Hospital Universitario de la Ribera" for providing nutritional care to patients.

Method: The model implemented in the "Hospital Universitario de la Ribera" is characterized by the coordinated intervention of the health professionals performing with the common goal of providing patients' nutritional care. The nutrition plan is carried out comprehensively from malnutrition identification to the establishment of the nutrition plan and monitoring as well as its adaptation to the patient's progress and discharge recommendations. The key elements to achieve this goal are described: the Nutrition Department and the Pharmacy Department, the information system available that allows to share and exchange information effectively and a dynamic and interdisciplinary Commission of Nutrition and Dietetics.

Conclusion: At the "Hospital Universitario de la Ribera" an organization that ensures continuity of care throughout the nutritional process and its connection with primary health care has been established.

(Nutr Hosp. 2012;27:529-536)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5533

Key words: Nutritional therapy. Electronic prescription. Information management. Nutrition support team. Committee on nutrition.

Correspondencia: Pilar Llopis-Salvia.
Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario de La Ribera.
Ctra. Corbera, km. 1.
46600 Alzira. Valencia. España.
E-mail: pllopis@sescam.jccm.es

Recibido: 12-VII-2011.
1.ª Revisión: 27-IX-2011.
Aceptado: 28-IX-2011.

Introducción

Las organizaciones sanitarias tienen como misión mejorar la salud de los individuos bajo una situación de complejidad creciente de los servicios, limitación de los recursos y rapidez en la innovación y difusión de la tecnología. En el entorno hospitalario actual caracterizado por una presión asistencial elevada y estancias hospitalarias cada vez menores, es frecuente que la nutrición pase a un segundo plano frente a problemas agudos que requieren intervenciones inmediatas que proporcionen resultados a corto plazo. Todo ello, pese a que la malnutrición hospitalaria sigue manifestando una elevada prevalencia¹ y a que es un indicador de baja calidad asistencial en la medida en que supone prolongación de la estancia hospitalaria, retraso en la rehabilitación, disminución de la calidad de vida y aumento de los costes sanitarios^{2,3}.

Entre las causas que perpetúan esta situación se cita el bajo grado de competencia y escasa motivación de los clínicos en materia nutricional, la escasa relevancia que otorgan las organizaciones al problema y a sus potenciales consecuencias, la ausencia de normativa homogénea sobre la gestión en nutrición clínica, o la falta de reconocimiento institucional a los profesionales implicados^{4,5}. En este contexto, la actividad asistencial relativa al tratamiento nutricional que recibe el paciente se realiza con frecuencia de forma fragmentada de manera que el personal implicado en la atención nutricional interviene de forma descoordinada con criterios de actuación divergentes.

Por ello, organizaciones como la *Joint Commission Accreditation Hospital Organization (JCAHO)* para la acreditación de organizaciones sanitarias en USA, propone abordar la prevención y tratamiento de la malnutrición hospitalaria como un proceso que compete a distintos servicios clínicos y que trasciende del ámbito hospitalario⁶. Asimismo, en nuestro entorno, la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) edita los indicadores de calidad para las unidades de Nutrición Clínica que constituyen no solo un instrumento de medida de la calidad, sino una guía de los elementos que debe reunir la organización y el proceso para proporcionar una asistencia nutricional de calidad⁷.

Desde esta perspectiva, se recomienda que las iniciativas para proporcionar una atención nutricional de calidad cuenten con todos los profesionales implicados en el cuidado de los pacientes, de manera que cada uno aporte su parcela de conocimientos y los procesos se realicen de acuerdo con especificaciones técnicas explícitas que minimicen la variabilidad e incrementen la probabilidad de generar resultados satisfactorios⁸.

Con esta premisa, el modelo implantado en el Hospital Universitario de la Ribera tiene como característica diferencial la intervención coordinada por el Servicio de Nutrición y Servicio de Farmacia con el objetivo de que la atención nutricional de los pacientes se lleve a cabo de forma integral, desde la identificación de la malnutrición y el establecimiento del plan nutricional

más adecuado para el paciente, hasta la monitorización del mismo y su adaptación a la evolución del paciente y el alta.

Objetivo

Describir la organización y funcionamiento establecidos en el Hospital Universitario de la Ribera para proporcionar atención nutricional a los pacientes hospitalizados.

Descripción

El Hospital Universitario de la Ribera (HUR) es un centro sanitario de la red pública, que proporciona asistencia sanitaria especializada al *Departament de Salut 11 de la Comunitat Valenciana*. Desde el punto de vista de la gestión, tiene como característica diferencial el hecho de ser el resultado de una concesión administrativa de la *Generalitat Valenciana* amparada en la Ley 15/1997 de 25 de abril que habilita nuevas formas de gestión. Es por tanto un hospital público gestionado como un centro privado.

El hospital dispone en estos momentos de 310 camas distribuidas en servicios de carácter médico, quirúrgico, 22 camas de Cuidados Intensivos y Unidad de Neonatología con 12 nidos. Asimismo, cuenta con una unidad de psiquiatría. La estancia media durante 2010 fue de 4,54 días y el número de ingresos de 24.226.

La organización establecida en el HUR en materia nutricional se soporta en cuatro elementos de estructura para el desarrollo de las actividades asistenciales: el funcionamiento de una Comisión de Nutrición y Dietética interdisciplinar y dinámica, la disponibilidad de un sistema de información que integra la totalidad de la asistencia sanitaria prestada y la supervisión conjunta de los pacientes por el Servicio de Nutrición y Dietética y la Unidad de Terapia Intravenosa del Servicio de Farmacia.

Comisión de Nutrición y Dietética

La Comisión y Nutrición y Dietética (CND) del Hospital de la Ribera tiene como función establecer políticas y procedimientos de actuación comunes en material nutricional y actuar como nexo con el resto de facultativos del hospital. Se trata de una estructura clave para impulsar la elaboración de protocolos y supervisar su cumplimiento, abordar las mejoras en el sistema informático y detectar las necesidades de formación dentro de la organización.

La CND se caracteriza por la composición interdisciplinar, de manera que los diferentes servicios trasladan a la comisión los problemas detectados en materia nutricional y proponen soluciones conjuntas. Por otra parte, cada uno de los miembros actúa como difusor de

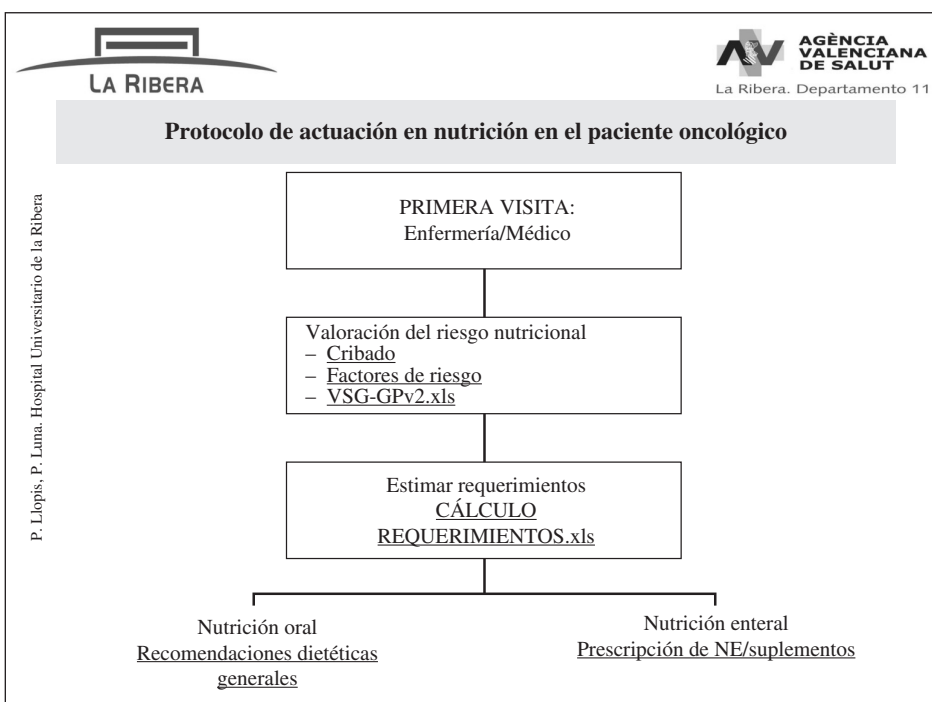


Fig. 1.—Protocolo para la identificación y tratamiento de la malnutrición en el paciente oncológico.

los acuerdos adoptados en sus respectivos servicios, lo que permite mejorar la comunicación intrahospitalaria. Se encuentran representados los servicios de Medicina Interna, Geriátrica, Nutrición, Farmacia, Ginecología, Cirugía, Unidad de Cuidados Intensivos, Pediatría, Nefrología, Oncología, Urgencias, Enfermería, O.R.L., Medicina Digestiva, Endocrinología así como la Dirección del hospital. Para hacer su funcionamiento más operativo, se nombran subcomisiones clínicas ejecutivas integradas por facultativos seleccionados para tratar aspectos puntuales y agilizar la toma de decisiones que no admiten demora.

Uno de los puntos de actuación prioritarios de la comisión es la detección y tratamiento de la malnutrición hospitalaria. Entre las causas de la malnutrición durante el ingreso hospitalario se citan las pautas de fluidoterapia y dietas absolutas previas a la realización de pruebas diagnósticas y procedimientos terapéuticos innecesariamente prolongados o simplemente dietas con restricciones superpuestas. Sin embargo, un elevado porcentaje de la malnutrición que se manifiesta durante el ingreso hospitalario tiene su origen en el ámbito comunitario. A pesar de la brevedad de la estancia en un hospital de agudos, existe un imperativo ético para la adopción de medidas en el medio hospitalario. En esta situación, el abordaje difiere del tradicional, trasladando la detección de los problemas de malnutrición al ámbito de la atención primaria, consultas externas y hospital de día⁷. En el programa piloto establecido para la detección de malnutrición, se seleccionaron inicialmente dos grupos diana, pacientes oncológicos y pacientes geriátricos subsidiarios de cirugía para la implantación de prótesis total de cadera. Ambos grupos manifiestan una elevada prevalencia de malnutrición y

las iniciativas de carácter preventivo para reducir la tasa tienen un elevado impacto sobre la morbi-mortalidad de los pacientes^{9,10}. Así, se ha diseñado un protocolo el diagnóstico y tratamiento de los pacientes en riesgo o con diagnóstico establecido de malnutrición. Para guiar en los pasos del proceso, el protocolo está disponible con formato de algoritmo que, mediante hipervínculos, abre diferentes utilidades en Microsoft Office® para facilitar el cribado de los pacientes, estimar los requerimientos, imprimir consejos nutricionales o seleccionar las dietas enterales adecuadas según la patología del paciente (fig. 1).

La elaboración y actualización periódica de protocolos clínicos de nutrición artificial se realiza, asimismo de forma consensuada por los miembros de la CDN con el objetivo de reducir la variabilidad en la práctica clínica. El contenido de las políticas y protocolos establecidos se encuentra accesible vía intranet para todos los profesionales del *Departament de Salut 11*. Dentro de las iniciativas prioritarias adoptadas por la CDN, se optó por fomentar la utilización de la nutrición enteral (NE) cuando no exista contraindicación absoluta para la utilización del tracto gastrointestinal por su menor iatrogenia frente a la nutrición parenteral (NP) y por su menor coste^{11,12}. Para fomentar el uso de esta modalidad de nutrición artificial (NA) las medidas adoptadas desde la CDN consistieron en la selección de las dietas más apropiadas para la utilización en el hospital de acuerdo con criterios de calidad, presentación, palatabilidad, evidencia y eficiencia; la elaboración del protocolo y su difusión entre el personal del Hospital, así como la reorganizar el circuito de prescripción-dispensación-administración de la NE. Para ello se habilitó una ubicación específica para pautar la NE en el sistema

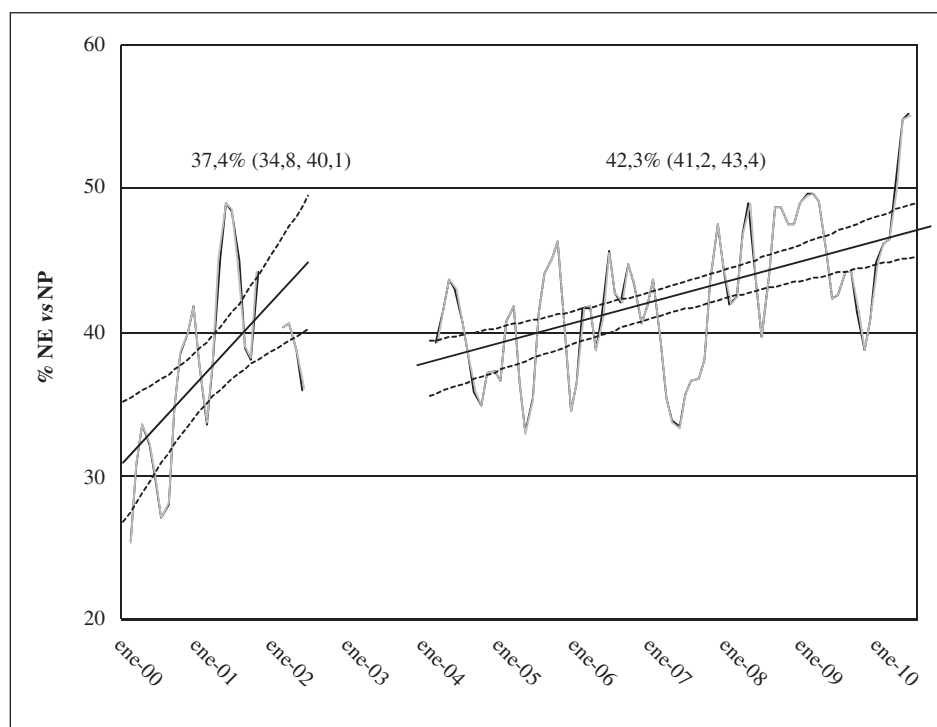


Fig. 2.—Porcentaje de nutrición enteral vs parenteral. Tendencia mediante análisis de regresión lineal (línea continua) e intervalo de confianza (líneas intermitentes).

informático confiriendo los mismos requerimientos de prescripción y dispensación que a la dieta oral y a la NP. Así, los preparados se dispensan a través del Sistema de Dispensación de Medicamentos en Dosis Unitarias del Servicio de Farmacia y se ha incorporado en el sistema informático un apartado para registrar el cumplimiento e incidencias en su utilización. De esta manera, se dispone de una organización que permite identificar y efectuar la monitorización de la prescripción del 100% de los pacientes con NE¹³. La implantación de estas medidas y su seguimiento ha permitido incrementar el porcentaje de pacientes que reciben NE frente a la NP. En la figura 2 se representa mediante series temporales interrumpidas las rectas de regresión del porcentaje de pacientes con NE frente a NP antes y después de la implementación de las medidas. El porcentaje de utilización de NE frente a NP fue superior tras su implementación: 42,3 (IC 95% 41,2, 43,4) frente a 37,4 (IC 95% 34,8, 40,1) ($p < 0,05$). Al margen de la repercusión sobre la seguridad en los pacientes, esto repercute en mayor eficiencia en la utilización de recursos atendiendo al menor coste de la NE frente a la NP.

Recursos tecnológicos: sistema de información

El sistema informático (SIAS®-Sistema Integrado de Ayuda Asistencial) implantado en el HUR, aumenta la eficiencia del proceso asistencial en la medida en que permite el acceso a la totalidad de la información del paciente en tiempo real, la comunicación ágil entre el equipo y facilita la implantación, difusión y utilización de protocolos.

La nutrición forma parte del tratamiento de los pacientes de manera que se ubica en el bloque denominado "Tratamiento" y su desarrollo responde a la demanda planteada por la CND de mejora de las herramientas disponibles para facilitar la actividad asistencial. Para dar coherencia a la prescripción, las tres modalidades de nutrición se agruparon en la aplicación en el módulo nutricional, interconectado por una parte con el módulo de prescripción farmacológica y por otra parte con el registro de enfermería (fig. 3).

La prescripción de la nutrición es interdependiente de la prescripción de medicamentos. La pauta de dieta la realiza el facultativo responsable del paciente con carácter obligatorio, ya que no es posible pautar el tratamiento farmacológico si no existe asociado un tratamiento nutricional simultáneo, incluida la dieta absoluta. Así, la actualización de la dieta se realiza como mínimo con la misma periodicidad con que se revisa el tratamiento farmacológico. Esta medida, ha permitido aumentar el porcentaje de pacientes en los que consta la dieta pautada en el lugar pertinente, del 35% al 100% de los pacientes ingresados durante el primer año de implantación de la medida. El sistema permite seleccionar entre dieta oral o NA si bien ambas no son mutuamente autoexcluyentes. Así, por lo que a dieta oral se refiere, se permite seleccionar la dieta oral de entre 39 alternativas, algunas mutuamente autoexcluyentes. El resto de dietas son intercruzables entre sí, permitiendo un tratamiento dietético personalizado. Por lo que se refiere a la NA, la prescripción se puede realizar utilizando los protocolos aprobados por la CND, o bien individualizar el tratamiento mediante la descripción pormenorizada de los aportes de macro y micronutrien-

Fig. 3.—Pantalla para la prescripción de nutrición oral y artificial.

tes. Finalmente, el módulo de nutrición está interconectado con las aplicaciones de cocina (TREBES®, que ha debido personalizarse para permitir las dietas inter cruzadas y personalizadas que requiere el centro) y farmacia (módulo desarrollado específicamente para el hospital) respectivamente, para gestionar la elaboración y dispensación.

La participación de enfermería en el cuidado nutricional se refleja en la evolución de un número restringido de dietas orales, previa autorización del facultativo. Se ha incluido ésta opción en el sistema para agilizar la evolución de la dieta absoluta en pacientes sin complicaciones, de manera que se registre en la historia una orden que habitualmente es verbal y que, en consecuencia, se actualice la información en el módulo de cocina para la preparación de la dieta. Además, se han desarrollado una serie de utilidades en la hoja de registro de enfermería que incluyen: el registro de peso y talla del paciente (parámetros de acuerdo con la CND insustituibles para la valoración del grado de malnutrición), un campo de texto libre que permite indicar las preferencias del paciente respecto a la nutrición así como observaciones que considere de interés para la correcta nutrición del paciente. El módulo se completa con el registro del volumen de NE ingerido por el paciente en cada turno para estimar el cumplimiento de la dieta enteral.

En definitiva, el desarrollo del sistema informático ha permitido agilizar las tareas susceptibles de automatización y compartir información. Por otra parte, la documentación de las actividades desarrolladas en relación con la prescripción, dispensación, administración y seguimiento de la nutrición constituye el punto de partida del sistema de garantía de calidad, en la medida en que permite auditar la práctica clínica, identificar problemas relacionados con la nutrición y evaluar los cambios en respuesta a las medidas adoptadas

frente a los problemas identificados¹⁴. Además, el sistema es versátil para adaptarse a futuras necesidades y proporcionar apoyo a los proyectos de mejora de la calidad planteados por la CND.

Servicio de Nutrición y Dietética

El hospital cuenta, de acuerdo con las recomendaciones de la Resolución del Comité de Ministros del Consejo de Europa sobre alimentación y tratamiento nutricional en los hospitales, con un Servicio de Nutrición (SN)². El SN está constituido por una médica nutricionista perteneciente al hospital que trabaja en colaboración con cuatro dietistas de la empresa de catering que realiza el servicio de restauración, una farmacéutica hospitalaria responsable de la NA y el apoyo de los miembros de la CND. Esta situación constituye un punto de partida ventajoso para coordinar el desarrollo de actividades en relación con la nutrición.

En el área hospitalaria, el SN garantiza la calidad prestada por la empresa externa de catering. Las dietas, pautadas por el SN, cubren las RDA en todos aquellos casos cuya restricción lo permite. Asimismo, se conoce el déficit exacto de las dietas restrictivas, y en estos casos, el paciente puede ser suplementado hasta cubrir las RDA de forma farmacológica o mediante nutrición artificial.

Para tener conocimiento exacto de todo lo suministrado al paciente y poder valorar los aportes totales, tanto en calorías como en nutrientes, se emplan las cuatro tomas que se suministran, desayuno, comida, merienda y cena.

La empresa de catering es responsable de servir las comidas a los pacientes. En las unidades de hospitalización, enfermería supervisa que la dieta solicitada coincida con la dieta servida, comprobando los lista-

dos obtenidos del sistema informático del hospital con las etiquetas de las bandejas. La garantía de que la dieta es adecuada (el contenido de la bandeja sea adecuado a la dieta pautada por el facultativo) es responsabilidad de los dietistas y se comprueba mediante el etiquetado, del que se guarda copia para la revisión por el SN.

Los horarios de comida no se han supeditado al horario de la labor de enfermería (comida a las 12:30 y cena a las 20:00h) y las comidas se sirven en el horario más habitual dentro de nuestra sociedad (comida 13:30h y cena a las 20:30h), lo que facilita que el paciente pueda tener más apetito. Los platos elegidos, pertenecen dentro de lo posible a la tradición culinaria del área, lo que facilita la ingesta. Los platos que en el desvalije de bandejas se ha visto que no son consumidos se han sustituido por otros de igual calidad nutricional y más acordes con el gusto de la zona.

Las dietistas visitan a los pacientes que manifiestan algún problema para adecuar la dieta a sus gustos si fuera posible dentro de la pauta prescrita por el especialista. Los niños se atienden a partir del año y se personaliza su dieta hasta los 8 años, teniendo opción de menú a la carta el 100% de los ingresados de esta edad, y adaptando personalmente a cada niño en función de la dieta pautada por el pediatra, los gustos del niño y los platos de cocina del menú de cada día.

El SN revisa las dietas de los pacientes ingresados, fundamentalmente las que no cubren los requerimientos bien por su consistencia (líquida, blanda) bien por su restricción (hepáticas, renales, o dietas intercrucadas), valorando si los aportes pueden ser mejorados y asesorando a los facultativos en la individualización del tratamiento nutricional de los pacientes. La historia informatizada permite agilizar la revisión de las valoraciones biológicas y antropométricas para poder evaluar con mayor precisión el grado de nutrición del paciente. Los diferentes facultativos, pueden crear interconsultas al SN para mejorar el tratamiento nutricional del paciente. La tabla I muestra los resultados de la revisión de las dietas efectuada por el SN a lo largo de 32 días de seguimiento.

Tabla I
Errores más frecuentes encontrados en la revisión de las dietas orales pautadas durante 32 días (n = 10.400 estancias)

	Medicina interna (n = 266 estancias)	Cirugía General y Digestiva (n = 31 estancias)
La dieta no cubre aportes, no está suplementada o lo hace incorrectamente	165	31
La dieta pautada no era correcta	79	0
Dieta no actualizada en el sistema informático	8	27
Otros	14	4

Asimismo, el SN ha elaborado una serie de consejos nutricionales al alta para que todos los pacientes puedan disponer de un conocimiento adecuado de la dieta más saludable para su situación, que puede ser facilitado tanto por el facultativo, como por enfermería o bien por el SN si se consideran dietas más restrictivas. De la misma manera, puede valorarse la necesidad de seguimiento en Consultas Externas del SN en los casos que lo requieran.

Una actuación clave para no perpetuar el desconocimiento en nutrición, es la formación del personal sanitario intra y extrahospitalario que a su vez actúen como difusores de las pautas saludables en nutrición, tales como matronas, personal de atención primaria o residentes y que en el hospital lidera el SN. Las acciones formativas tienen como objetivo sensibilizar en la importancia de la detección de problemas en relación con la nutrición, implicando a los profesionales en la detección de la malnutrición, en fomentar estilos de vida saludables y en la instauración del tratamiento nutricional, con la premisa de que la formación repercutirá en los resultados en los pacientes.

Nutrición artificial. Servicio de Farmacia

La complejidad técnica y terapéutica de la NA justifica la asignación de recursos específicos a la gestión, elaboración de las unidades de nutrición parenteral y promoción de su uso racional¹⁵. En el HUR la gestión técnica de la NA se centraliza en la Unidad de Terapia Intravenosa (UTIV) del Servicio de Farmacia mediante un facultativo especialista en Farmacia Hospitalaria y un Técnico Especialista de Farmacia (TEF).

El facultativo responsable participa, a través de la CND, en el desarrollo de protocolos terapéuticos. La protocolización simplifica la prescripción y ofrece garantías en cuanto al equilibrio de los nutrientes en la composición¹⁶. La comisión, de acuerdo con la política del hospital de fomentar la prescripción por genéricos ha seleccionado para la protocolización, tanto para la NP como de la NE, los productos en función de su composición, confiriendo independencia respecto a la marca, de manera se que selecciona entre las dietas disponibles, las que proporcionan la relación calidad-coste más favorable.

En cuanto a la NP, se optó por disponer de las fórmulas compartimentales listas para su uso (*ready to use* —RTU—). Su utilización obvia los problemas derivados del incumplimiento de la legislación vigente en materia de elaboración puesto que delega el proceso de fabricación y control de calidad en la industria. Por otra parte, evita dosis de nutrientes fuera del rango habitual, contenido incorrecto o inestabilidad de componentes por errores en la formulación. Desde el punto de vista meramente logístico, permiten no demorar su inicio durante festivos o en situaciones en las que la dotación de personal destinado a la elaboración es limitado. Entre los inconvenientes que plantea la protocolización

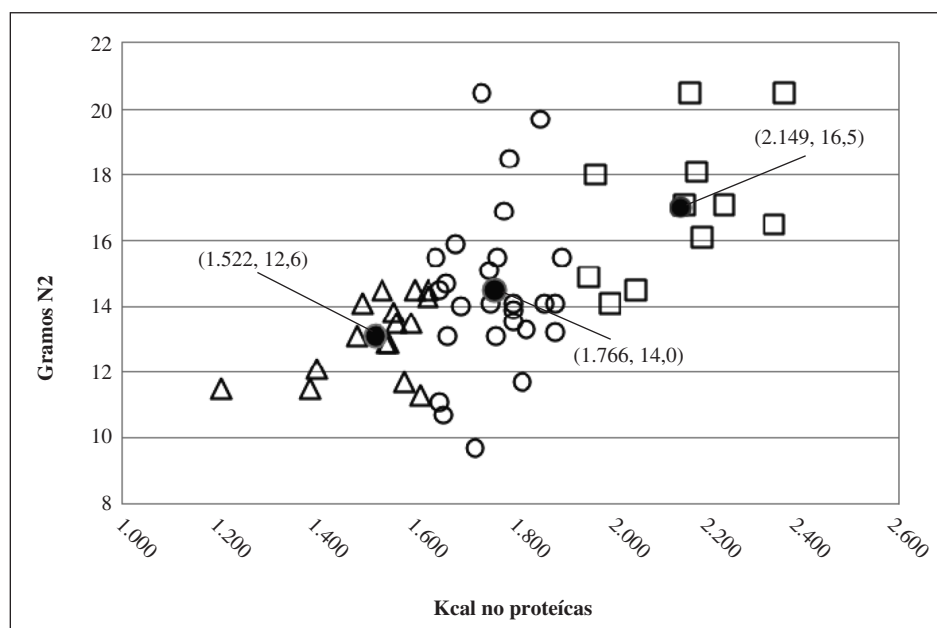


Fig. 4.—Protocolización de la Nutrición Parenteral. Distribución de las kcal no proteicas vs gramos de nitrógeno para tres formulaciones. Los requerimientos en gramos de nitrógeno y kcal no proteicas para las tres formulaciones se muestran en figuras vacías. Los círculos en trama sólida muestran los valores medios de gramos de nitrógeno y kcal no proteicas de las NP protocolizadas. En las etiquetas figuran los valores controles de las kcal no proteicas y gramos de nitrógeno para las tres formulaciones protocolizadas.

se encuentra que confieren falsa seguridad en su utilización, ya que aunque las formulaciones están balanceadas, no siempre se selecciona la formulación más adecuada a las características del paciente. Por ello, como paso previo a la instauración del protocolo se constató en qué grado su utilización satisface las necesidades de los pacientes atendidos en el hospital. Para ello se seleccionó una muestra de 60 pacientes metabólicamente estables subsidiarios de nutrición parenteral total y se determinaron sus requerimientos calórico-proteicos en base a las características antropométricas, grado de catabolismo y situación clínica del paciente. El análisis de conglomerados identifica tres grupos de pacientes relativamente homogéneos en cuanto a sus requerimientos. La protocolización de tres formulaciones en base a estas características predefinidas permite cubrir los requerimientos de hasta el 79% de los pacientes ingresados (fig. 4)¹⁷.

Si bien la estandarización de la NA facilita su utilización, no exime de la valoración y seguimiento individualizado de los pacientes. El farmacéutico desempeña un papel activo conjuntamente con el SN y el facultativo responsable del paciente, garantizando la idoneidad de los aportes pautados, así como facilitando que la transición entre los distintos tipos de dieta se produzca cuando la situación clínica del paciente lo requiera sin demoras y ajustando los aportes de forma progresiva. Esta actividad se refleja en los datos recogidos durante el año 2010, durante el que un total de 2.199 pacientes fueron subsidiarios de recibir NA. La media de edad de la población fue de 63,8 (22,6) años y la duración media de duración de la NA fue de 7,1 días (5,4 días en el caso de la NE y 6,4 días para la NP). En la revisión del tratamiento se identificaron 145 (6,6% de los pacientes con NA) problemas reales o potenciales en el plan nutricional que se han clasificado en 4 subtipos:

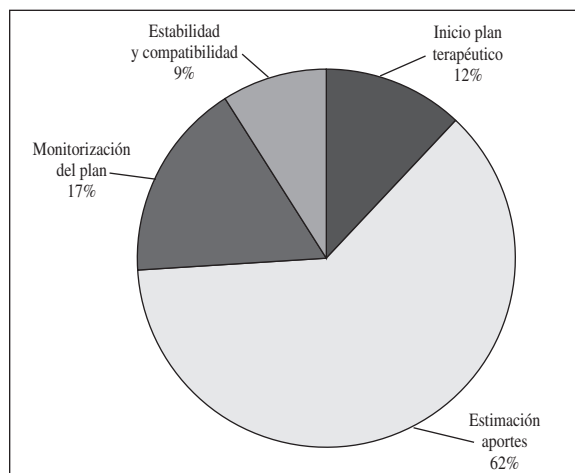


Fig. 5.—Áreas de intervención sobre el plan terapéutico en nutrición artificial (n = 145 intervenciones).

- Inicio y diseño del plan nutricional.
- Ajustes de aportes cuali y cuantitativos de macronutrientes y micronutrientes a las características antropométricas, grado de estrés metabólico del paciente y comorbilidades presentes (incluye selección del tipo de dieta o suplemento enteral).
- Monitorización del plan, particularmente instauración de medidas para incrementar la tolerancia de la NE y planificar aportes para evitar toxicidad, que incluye la valoración conjunta de los aportes para evitar síndrome de realimentación.
- Estabilidad y compatibilidad de las NP (fundamentalmente en NP pediátricas).

La figura 5 muestra la distribución porcentual según el tipo de actuación, destacando las efectuadas sobre

los aportes (62%), con distinto grado de repercusión sobre la efectividad, seguridad y eficiencia del proceso nutricional.

Conclusión

En el Hospital Universitario de la Ribera se ha establecido una organización que garantiza la continuidad asistencial a lo largo del proceso nutricional hasta la conexión con atención primaria de salud. Los elementos clave en los que se fundamenta son la participación interdisciplinar del Servicio de Nutrición, Farmacia y facultativo responsable del paciente de acuerdo con las directrices consensuadas en la Comisión de Nutrición y Dietética. Los recursos tecnológicos disponibles aumentan la eficiencia de las actuaciones en la medida en que permiten incrementar la cobertura de las actuaciones y disponer de un registro permanente para la evaluación y mejora continua de las actividades y resultados obtenidos.

Referencias

1. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognosis impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27 (1): 5-15.
2. Council of Europe. Committee of Ministers. Resolution ResAP (2003)3 on food and nutritional care in hospitals, <http://wcm.coe.int/rsi/CM/index.jsp> [consulta 28 de diciembre de 2004].
3. Pérez de la Cruz A, Lobo Tárner G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E y cols. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin (Barc)* 2004; 123 (6): 201-6.
4. García de Lorenzo A, Álvarez J, Burgos R, Cabrerizo L, Farrer K, García Almeida JM y cols. Modelos de gestión en nutrición clínica. Puntos débiles y puntos fuertes. *Nutr Hosp* 2009; 24: 135-7.
5. Álvarez Hernández J y García Luna PP ed. Gestión en Nutrición Clínica. Editorial Glosa. Barcelona, 2009.
6. Kudsk KA, Reddy SK, Sacks G, Lai HC. Joint Commission for Accreditation of Health Care Organizations Guidelines: Too late to intervene for nutritionally at-risk surgical patients. *JPEN* 2003; 27: 288-90.
7. García de Lorezo A, Culebras JM, del Llano J, García Luna PP, León M, Montejo JC et al. Indicadores de calidad para las unidades de Nutrición Clínica. Ed: Elsevier España. 2008.
8. National Collaborating centre for Acute Care, February 2006. Nutrition support in adults. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care, London. <http://www.rcseng.ac.uk>. [Consulta 9 de noviembre de 2009].
9. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-54.
10. Avenell A, Handoll HHG. Administración de suplementos nutricionales para la asistencia postoperatoria de la fractura de cadera en personas ancianas (Revisión Cochrane traducida) En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: Joint Wiley&Sons, Ltd).
11. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 213-220.
12. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN* 2006; 30: 143-56.
13. Sánchez Castelló A, Llopis Salvia P, Luna Calatayud P, Berenguer Varea A, Avellana Zaragoza JA. Desarrollo de un programa de mejora de la utilización de la nutrición enteral en el Hospital de la Ribera. En: XXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Palma de Mallorca, 2006.
14. Planas M, Rodríguez T y Lecha M. La importancia de los datos. *Nutr Hosp* 2004; XIX: 11-3.
15. Calvo MV, García-Rodicio S, Inaraja MT, Martínez-Vázquez MJ, Sirvent M. Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado. *Nutr Hosp* 2007; 31: 177-191.
16. ASPEN. Statement on parenteral nutrition Standardization. *JPEN* 2007; 31: 441-8.
17. Llopis Salvia P, Quintana Vergara B, Rocher Milla A, Sánchez Alcaraz A. Adecuación de las formulaciones de nutrición parenteral a las necesidades calórico-proteicas de los pacientes. En: XLV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Las Palmas de Gran Canaria, 2000.

Original

Estudio nutricional para evaluar el aporte de calcio sobre la dieta de una leche fermentada enriquecida en calcio y vitamina D (Densia®) en mujeres postmenopáusicas

M.^a E. González Sánchez^{1,2}, A. Rivera Torres¹ y L. J. Morán Fagúndez¹

¹Dietistas-Nutricionistas del Sur, S. L. ²Pharmexx International Spain. Sevilla. España.

Resumen

Objetivo: Evaluar el aporte de calcio sobre la dieta de una unidad de leche fermentada enriquecida en Calcio y vitamina D sobre los niveles diarios de ingesta de Calcio en mujeres postmenopáusicas.

Población del estudio: 261 mujeres postmenopáusicas.

Método: Estudio nutricional exploratorio de 28 días de duración. A los individuos de la muestra se les proporcionó recomendaciones dietéticas para aumentar el aporte de calcio en la dieta y pautas de ejercicio físico junto con una unidad diaria de leche fermentada enriquecida en Calcio y vitamina D (Densia®) que consumieron diariamente durante los 28 días de duración del estudio. Se valoró la ingesta dietética de calcio pre y post intervención mediante encuesta dietética.

Resultados: La cantidad media en miligramos de Calcio ingerida fue superior después de la intervención frente a la media al inicio del estudio, aumentando incluso el porcentaje de mujeres que llegaban a las recomendaciones diarias de calcio para su franja de edad.

Conclusión: El aporte de calcio diario a través de medidas dietéticas y el consumo de una unidad diaria de leche fermentada enriquecida en calcio y vitamina D incrementa el aporte dietético diario de calcio. No obstante, un porcentaje de la muestra seguía presentando valores de aporte diario de calcio por debajo de las recomendaciones dietéticas, indicando la necesidad de adoptar medidas mas intensivas para alcanzar las recomendaciones de ingesta diaria de calcio.

(Nutr Hosp. 2012;27:537-541)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5538

Palabras clave: Calcio. Déficit. Ingesta. Mujeres. Menopausia.

NUTRITIONAL TRIAL TO EVALUATE CALCIUM INTAKE IN POSTMENOPAUSIC WOMEN ON A DIET OF FERMENTED MILK ENRICHED IN CALCIUM AND VITAMIN D (DENSIA®)

Abstract

Aim: To analyse the calcium contribution of one unit of fermented milk enriched with calcium and vitamin D in the daily calcium intake for postmenopausal women.

Subjects: 261 postmenopausal women.

Methods: 28 day duration of exploratory, nutritional trial. All subjects received dietary advice on how to increase calcium intake in the daily diet and exercise recommendations with a unit of a fermented milk enriched with calcium and vitamin D (Densia®) which was consumed daily for the 28 day duration trial. A dietary assessment was used to evaluate dietary intake of calcium at the beginning and at the end of the trial.

Results: The average amount of calcium intake in milligrams was higher at the end of the trial versus the average intake at the beginning of the trial. The number of women who achieved the calcium recommendation intake for their ages increased at the end of the trial.

Conclusions: Dietetic methods and the daily consumption of a unit of fermented milk enriched with calcium and vitamin D increases the average daily dietetic contribution of calcium. However, a percentage of the subjects still presented a daily calcium intake below the dietary recommendations, suggesting the need to adopt more intense strategies to help increase daily recommended calcium intake.

(Nutr Hosp. 2012;27:537-541)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5538

Key words: Calcium. Deficit. Intake. Women. Menopausia.

Correspondencia: María Eugenia González Sánchez.
Dietistas-Nutricionistas del Sur, S. L.
Pharmexx International Spain.
C/ Julia Romula Hispalis, 5 - 3º C.
41011 Sevilla. España.
E-mail: megonzalez@dnsdelsur.com

Recibido: 12-VII-2011.

1.ª Revisión: 1-X-2011.

Aceptado: 2-X-2011.

Introducción

El calcio es el mineral mas abundante en el organismo¹, siendo uno de los micronutrientes que presenta mayores requerimientos². El 99% del calcio se encuentra en el esqueleto constituyendo la masa ósea y el resto reparte su funcionalidad entre transmisión nerviosa, contracción muscular, coagulación sanguínea y permeabilidad de membranas celulares³.

El papel del calcio en la salud ósea es bien conocido, diferentes estudios han relacionado la ingesta de calcio con una mayor masa ósea y, por lo tanto con el alcance de un pico de masa ósea mas elevado⁴. Y recientemente, se ha relacionado la ingesta de calcio con un mejor control de la hipertensión arterial o del peso corporal, así como una disminución del riesgo de padecer algunos tipos de cáncer⁵. Sin embargo, las evidencias científicas al respecto no son todavía concluyentes ni sirven para hacer recomendaciones dietéticas concretas⁶. Para ayudar a mantener una adecuada densidad ósea, numerosas evidencias científicas avalan el papel fundamental de una alimentación equilibrada y especialmente de una dieta rica en calcio y vitamina D⁷.

Sin embargo, los niveles de déficit de ingesta de calcio en España⁸ y sus problemas de salud asociados, evidencian la necesidad de implementar medidas comunitarias intensivas para la prevención de la osteoporosis, especialmente entre las mujeres. La corrección de esta situación de déficit de ingesta de calcio debe realizarse de la forma mas natural posible, mediante la dieta.

Sabemos que la mejor biodisponibilidad del calcio se consigue mediante aquel que procede de los alimentos, especialmente la leche y los productos lácteos, pero también a través del pescado que se consuma con espinas, de algunos vegetales como la espinaca, la acelga o el brócoli, así como de algunas legumbres y frutos secos. Atendiendo a este concepto de biodisponibilidad las personas que requieran consejo dietético para aumentar su ingesta de calcio, deberían ser instruidas sobre el papel coadyuvante de la vitamina D, así como de los aspectos dietéticos limitantes de la absorción intestinal del calcio como el exceso de sodio, de alcohol o de fósforo, y del aumento de la resorción ósea que puede producir una dieta hiperproteica^{9,10,11}.

Además, unos niveles adecuados de ejercicio y actividad física pueden determinar un pico de masa ósea mas elevado y contribuyen al mantenimiento de la masa ósea en la edad adulta^{12,13}.

La elevada prevalencia de la osteoporosis, siendo la enfermedad metabólica ósea mas frecuente, la padecen en España tres millones de personas, de las cuales 2,5 millones son mujeres¹⁴. Sin embargo, sólo el 18% están diagnosticados¹⁵. La enfermedad afecta a un 35% de las mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva hasta un 52% en las mayores de 70 años¹⁶.

En 1995, el coste derivado de las fracturas osteoporóticas en España se estimó en 18 millones de euros, y en la actualidad se sabe que es superior a los 25 millones¹⁷, constituyendo un problema de salud de gran rele-

vancia, no sólo por sus consecuencias económicas, sino también sanitarias y asistenciales. Así, se hacen fundamentales la implantación de medidas de prevención para la mejora de la calidad de vida y para la reducción del gasto sanitario global.

Métodos

Se realizó un estudio nutricional exploratorio cuyo objetivo principal era evaluar el aporte de calcio sobre la dieta de un producto lácteo en mujeres postmenopáusicas. Se trata de una leche fermentada enriquecida en calcio y vitamina D, que aporta 400 mg de calcio y 200 UI de vitamina D por unidad de 125 g (Densia®). Para este estudio se seleccionó un total de 261 mujeres a nivel nacional, con edades comprendidas entre los 36 y los 84 años, que habían entrado en la postmenopausia al menos 1 año antes del inicio del estudio y que presentaban baja ingesta de calcio y vitamina D. La muestra se reclutó en consultas de dietética y nutrición, medicina familiar, ginecología y salud laboral distribuidas por todo el territorio español. Ninguna de ellas seguía tratamiento farmacológico para la osteoporosis, no presentaban enfermedades osteodegenerativas ni hipersensibilidad a ninguno de los componentes de los productos en estudio. Todas se mostraron de acuerdo en participar voluntariamente mediante consentimiento informado por escrito. Para conocer el cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión en el estudio, se realizó anamnesis a todas las candidatas durante una y dos semanas previas al inicio de la fase experimental.

Al inicio del estudio se suministró a las participantes por parte de los médicos, enfermeras y dietistas-nutricionistas investigadores del estudio, recomendaciones dietéticas y de ejercicio físico orientadas a fomentar la salud ósea. Además, a cada una de ellas se le suplementó la dieta por vía oral con una unidad diaria del producto en estudio durante los 28 días de duración del mismo. La variable principal de ingesta diaria de calcio fue recogida para cada individuo al inicio y al final de la fase experimental mediante encuesta dietética de 3 días (2 laborables y uno fin de semana). Otras variables que se registraron fueron la actividad física desarrollada por las participantes en el momento inicial del estudio y al final del mismo, mediante encuesta validada, la adhesión al tratamiento mediante diario y el grado de satisfacción con el consumo del producto mediante encuesta de satisfacción realizada en la última visita para evaluar las propiedades organolépticas y la eficacia subjetiva del producto.

Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio. Para las variables cuantitativas se calcularon las frecuencias relativas y absolutas y,

Tabla I

Cantidad de calcio diaria recomendada para mujeres en cada franja de edad definida en el estudio según NIH Osteoporosis and Related Bone Diseases-NIH National Resource Center

Intervalos de edad	Recomendación calcio (mg/día)
De 36 a 50 años	1.000
De 51 a 70 años	1.200
Más de 71 años	1.200

para las variables cualitativas se calcularon tanto medidas de tendencia central y de dispersión como sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

Si las variables pre y post-intervención cumplen los criterios de normalidad se aplica la *t*-Student. En caso de que no asuman las hipótesis de normalidad, se aplican los contrastes no paramétricos oportunos; test de Wilcoxon para datos apareados y el test de la U de Mann-Whitney para datos no apareados. En todos los tests estadísticos aplicados la significación se estableció como $p < 0,05$.

Resultados

La muestra de participantes se distribuyó por franjas de edad basándose en la cantidad de calcio y vitamina D que necesitan diariamente ingerir, tal como se muestra en la tabla I.

Se observó que, en el conjunto de la muestra, la cantidad de calcio contabilizado en la dieta después de la intervención fue superior respecto a las cantidades obtenidas antes de la intervención (tabla II). Los valores que se obtuvieron para la media (en miligramos de calcio) en la pre-intervención fueron de $747,9 \pm 40,7$, frente a los $851 \pm 40,9$ de la post-intervención. Las mayores diferencias tuvieron lugar en la franja de edad de 51 a 70 años, aunque las diferencias resultaron estadísticamente significativas en la media de calcio pre y post intervención de las mujeres con edad comprendida entre 36 y 50 años, respecto al resto de franjas de edad (fig. 1).

Por otro lado, un elevado porcentaje de las participantes (89,93%) presentaban valores de calcio en la dieta al inicio del estudio inferiores a 1.000 mg/día,

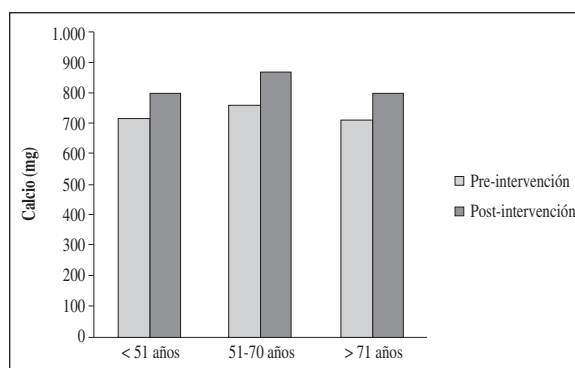


Fig. 1.—Medias de calcio antes y después de la intervención según la edad del sujeto de estudio.

cifra que se encuentra por debajo de las recomendaciones diarias. Únicamente un 10,07% de las mujeres presentaban una cantidad igual o superior a 1.000 mg calcio/día en la dieta al inicio del estudio, valor que ascendió hasta un 15,54% tras la intervención.

Para la variable secundaria actividad física, se registraron datos de la frecuencia diaria realizada en los últimos 7 días para actividad física intensa (actividades que implican un esfuerzo físico intenso, que le hacen respirar mucho más intensamente de lo normal y cuya duración es como mínimo de 10 minutos), actividad física moderada (actividades que implican un esfuerzo físico moderado, que le hacen respirar algo más intensamente de lo normal y cuya duración es como mínimo de 10 minutos) y caminar (incluye caminar en el trabajo o en casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier caminata que podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio y cuya duración es como mínimo de 10 minutos seguidos). Aunque el tiempo medio diario dedicado a realizar actividad física intensa fue algo superior en la visita pre-intervención respecto a la realizada en la post-intervención, el número de mujeres que declaró no realizar ningún tipo de actividad intensa tras la intervención descendió con respecto a las de la fase inicial (175 mujeres en la post-intervención vs 179 mujeres en la pre-intervención). Para la actividad física moderada y caminar se observaron diferencias entre la fase pre y post-intervención, registrándose un aumento en el tiempo medio diario dedicado a realizar estas actividades en la visita de la fase final del estudio (fig. 2).

Tabla II

Datos estadísticos de las medias en las mediciones de mg de calcio en dieta, pre y post-intervención

	Pre-intervención (visita inicial)					Post-intervención (visita final)					
	Media	Desviación típica	IC 95%	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica	IC 95%	Mínimo	Máximo	
Día 1	746,02	367,95	700,37-791,67	27	2.834	Día 1	851,79	360,56	807,06-896,52	117	2.600
Día 2	753,06	393,6	704,22-801,89	58	2.442	Día 2	859,45	368,63	813,72-905,19	90	2.324
Día 3	756,72	355,98	712,55-800,88	88	1.860	Día 3	833,27	401,45	783,47-883,08	102	2.500

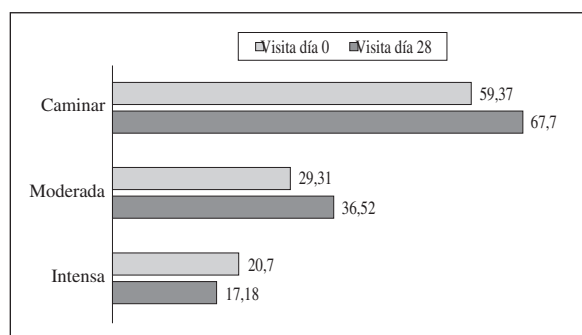


Fig. 2.—Tiempo medio dedicado al día en realizar actividad física (minutos).

Al final del estudio se evaluó el grado de satisfacción con el producto. Como resultado se obtuvo que para las cinco propiedades organolépticas analizadas, la gran mayoría de las participantes se encontraban “de acuerdo” o “totalmente de acuerdo” (tabla III), otorgando para la valoración final una media de $8,79 \pm 1,42$. En cuanto a la eficacia subjetiva del producto destacar que a un 90,04% de las mujeres le “resulta fácil cumplir con la pauta indicada del producto” y un 77,01% respondieron afirmativamente a la pregunta “¿El producto funciona bien?”.

Conclusiones

El aporte diario de una unidad de una leche fermentada enriquecida en calcio y vitamina D junto con medidas dietéticas para incrementar el aporte de calcio en mujeres postmenopáusicas hace que se eleve el aporte diario de este mineral llegando a aumentar el porcentaje de mujeres que alcanzan la ingesta de 1.000 mg de calcio al día.

También debemos resaltar que a pesar del esfuerzo investigador, un porcentaje de la muestra no llegó a cumplir las recomendaciones de ingesta dietética de calcio aconsejadas, aunque incrementaron su ingesta de calcio diario.

Por este motivo se debe reforzar el mensaje de los profesionales sanitarios para incrementar el aporte de calcio a través de la dieta. Al mismo tiempo, tal y como

se ha indicado en estudios sociológicos sobre alimentación en las clases populares¹⁸ se hace más preceptivo que los mensajes no sean generales o susceptibles de cambios por el sujeto, sino muy concretos. Esta concreción, además debería ir acompañada de otro rasgo: no insistir en los peligros asociados al no cumplimiento de las pautas, sino en las ventajas del consumo de determinados tipos de alimentos en el aporte diario de calcio.

En general, la salud y enfermedad se conciben como dos estados distintos y el cuidado de la alimentación, en muchas personas, sólo corresponde al estado de enfermedad. Este concepto resulta sumamente difícil de modificar, tanto más cuanto mayores las mujeres y menos escolarizadas. Por ello, en estos grupos de población, la intervención ha de ir dirigida a facilitarles en la medida de lo posible los tipos de menús a tomar.

En los últimos tiempos, los discursos sanitarios cuyo objetivo era la prevención, han insistido sobre todo en la incidencia de los estilos de vida desplazando la responsabilidad sobre la salud a la misma población. Este desplazamiento ha ido acompañado de una serie de actuaciones que han pretendido cambiar los hábitos de la población, generalmente con poco éxito efectivo. En este sentido sería adecuado dotar a los diferentes grupos de población susceptibles de algún déficit nutricional, no sólo de alimentos funcionales que mejoren su aporte sino de menús específicos que permitan llegar a esos requerimientos junto con la habitual información general.

En cuanto a la actividad física, a través de las medidas adoptadas para proporcionar recomendaciones, pudimos observar que las diferencias con respecto al inicio no eran significativas. No obstante se observó una tendencia a aumentar el tiempo medio diario dedicado al día a caminar y realizar actividades físicas moderadas, aunque el tiempo medio dedicado a actividad física intensa se redujo levemente.

Las cualidades organolépticas del producto fueron valoradas muy positivamente por las participantes. También refirieron que el producto les resultaba fácil de tomar con la pauta indicada (1 unidad diaria). Esta valoración positiva junto con la facilidad de cumplir la pauta del tratamiento hace que aumentar el aporte diario de calcio se realice de una forma sencilla.

Tabla III
Frecuencias relativas y absolutas de la población de estudio respecto de las propiedades organolépticas

Propiedades organolépticas	TD n (%)	D n (%)	MD n (%)	A n (%)	TA n (%)	NC n (%)
Olor	3 (1,15%)	13 (4,96%)	45 (17,24%)	102 (39,08%)	91 (34,87%)	7 (2,68%)
Sabor	2 (0,77%)	11 (4,21%)	38 (14,56%)	99 (37,93%)	104 (39,85%)	7 (2,68%)
Textura	2 (0,77%)	5 (1,92%)	29 (11,11%)	87 (33,33%)	132 (50,57%)	6 (2,30%)
Sensación que deja en la boca tras la ingesta	2 (0,77%)	5 (1,92%)	39 (14,94%)	108 (41,38%)	100 (38,31%)	7 (2,68%)
Resulta agradable de tomar	1 (0,38%)	10 (3,83%)	17 (6,51%)	94 (36,02%)	132 (50,57%)	7 (2,68%)

TD: Totalmente en desacuerdo; D: En desacuerdo; MD: Moderadamente en desacuerdo; A: De acuerdo; TA: Totalmente de acuerdo; NC: No contesta.

Referencias

1. Castelo-Branco C. Osteoporosis y Menopausia. 2ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2009.
2. Gil, A. Tratado de Nutrición. 2ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2010
3. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la adolescencia. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2001.
4. Bonjour JP, Rizolli R. Bone acquisition in adolescence. En: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds.). Osteoporosis. San Diego: Academic Press. 2001;621-38.
5. Rodríguez-Rodríguez E, Navia Lombán B, López-Sobaler AM, Ortega Anta RM. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 366-74.
6. Tejeda-Lopez MF, Ramirez-Ley K, Bacardi-Gascon M, Jimenez-Cruz A. Efecto del calcio sobre la pérdida de peso. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 364-67.
7. Guzmán R. Osteoporosis. Nutrición y tejido óseo. Calcio elemental. *Rev CES Med* 2006; 20 (1): 65-75.
8. Peris P. Consumo de calcio y utilización de suplementos de calcio y vitamina D en mujeres posmenopáusicas. *Med Clin (Barc)* 1999; 113 (1): 36-41.
9. Kerstetter JE, Mitnick ME, Gundberg CM, Caseria DM, Ellison AF, Carpennter TO, Insogna KL. Changes in bone turnover in young women consuming different levels of dietary protein. *J Clin Endocrinolol Metab* 1999; 84: 1052-1055.
10. Mota-Blancas E, Perales-Caldera E. Los mecanismos de absorción de calcio y los modificadores de absorción con base para la elaboración de una dieta de bajo costo para pacientes osteopóricas. *Gac Méd Méx* 1999; 135 (3): 295-308.
11. Oria E. Factores preventivos y nutricionales de la osteoporosis. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26 (3): 81-90.
12. Karlsson MK, Linden C, Karlsson C, Johnell O, Obrant K, See-man E. Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age. *Lancet* 2000; 355: 469-470.
13. Modlesky CM, Lewis RD. Does exercise during growth have a long-term effect on bone health? *Exerc Sport Sci Rev* 2002; 30 (4): 171-6.
14. Mesa M, coordinador. Guía de Práctica Clínica de Osteoporosis. GEIOS. Madrid: Ed. Multiméica Proyectos; 2010.
15. Álvarez J. Prevención de la osteoporosis. El costo de la desinformación del paciente. *Economía de la Salud* 2002; 1 (4): 24-26.
16. Sosa Henríquez M, Díez Pérez A. Osteoporosis: Concepto. Etiopatogenia. *Clínica Medicine* 2006; 9 (1): 8-14.
17. Rodríguez Alvarez J. Formación SECOT, En: Grupo Estudio Osteoporosis SECOT, editor. Osteoporosis. Epidemiología y factores socioeconomicos. Madrid: Marketing Medical Communication; 2002.
18. Enrique Martín Criado, José Luis Moreno Pestaña. "Conflicto sobre lo sano: Un estudio sociológico de la alimentación en las clases populares de Andalucía". Consejería de la Salud. Junta de Andalucía; 2005.

Original

Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay

H. G. Valente da Silva, S. O. Santos, N. O. Silva, F. D. Ribeiro, L. L. Josua and A. S. B. Moreira

Professor. Nutrition student. Nutrition Institute. Rio de Janeiro State University. Brazil.

Abstract

Objective: To evaluate the nutritional status of patients on hospital admission, identify the length of hospital stay and identify the parameters of nutritional assessment that are most closely related with the length of stay (LOS).

Methods: A cross-sectional study of 278 hospitalized patients evaluated patients' nutritional status in the 48 hours after admission and their LOS after discharge. Anthropometric and biochemical parameters, related to nutrition status were analyzed, such as: weight, height, arm circumference (AC), waist circumference (WC), triceps skinfold thickness (TST), mild arm muscle circumference (MAMC), albumin (Alb) and hemoglobin (HB). Body mass index (BMI) was used to classify the nutritional status. All the nutritional factors except type of disease, gender and age were associated with LOS. The chi-square, Student-t, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and binary logistic multivariate tests were used in the statistical analyses.

Results: The majority of patients was male (53%), elderly (56%) and had neoplasm (19.4%). Undernutrition was higher in the elderly ($p < 0.05$) and neoplasm patients ($p < 0.05$), overweight or obese patients were more likely to suffer from cardiovascular diseases ($p = 0.001$). Average LOS was 14.7 days (± 12.5), longer in neoplasm patients ($p < 0.05$) and in elderly ones ($p < 0.05$), and also was 3 times longer in males ($p < 0.0001$). Among the nutritional parameters, patients with AC under 25 cm had higher LOS ($p < 0.05$), but only in women could it be considered a marker, increasing LOS 2.8 times. BMI less than 20 kg/m² increased LOS 2.1 times, and biochemical data (Alb and HB) do not contribute. In the multivariate analyses, male gender and TST depletion were the significant factors, which together best explained the lengths of hospital stay.

Conclusion: LOS was associated with disease, gender, age and nutritional status. We can highlight two anthropometric analyses: first, AC can be used in women as a marker of longer LOS and second TST is the best overall predictor of longer hospital stay.

(Nutr Hosp. 2012;27:542-547)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5575

Key words: Nutrition status. Undernutrition. Length of hospital stay. Inpatients.

Correspondence: Henyse Gomes Valente da Silva.
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Rua Turf Club, 5.
CP: 20550013 Maracana, Rio de Janeiro, Brazil.
E-mail: henyse@uol.com.br

Recibido: 17-III-2011.

1.ª Revisión: 26-IX-2011.

2.ª Revisión: 24-X-2011.

Aceptado: 3-XI-2011.

EVALUACIÓN NUTRICIONAL ASOCIADA CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Resumen

Objetivo: Evaluar el estado nutricional de los pacientes ingresados en el hospital, identificar la duración de la estancia hospitalaria e identificar los parámetros de la evaluación nutricional que se relacionen más estrechamente con la duración de la estancia (DE).

Métodos: Se evaluó en un estudio transversal con 278 pacientes hospitalizados el estado nutricional en las 48 horas siguientes al ingreso y su DE tras el alta. Se analizaron los parámetros antropométricos y bioquímicos en relación con el estado nutricional, tales como: peso, talla, circunferencia del brazo (CB), circunferencia de la cintura (CC), el grosor del pliegue cutáneo tricipital (GPT), la circunferencia de la musculatura del brazo (CMB), la albúmina (Alb) y la hemoglobina (HB). Se empleó el índice de masa corporal (IMC) para clasificar el estado nutricional. Todos los factores nutricionales salvo el tipo de enfermedad, el sexo y la edad se relacionaron con la DE. Se utilizaron las pruebas de chi cuadrado, *t* de Student, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis tests multivariados lógicos binarios para los análisis estadísticos.

Resultados: La mayoría de los pacientes eran hombres (53%), ancianos (56%) y tenían neoplasias (19.4%). La desnutrición fue mayor en los ancianos ($p < 0.05$) y en los pacientes neoplásicos ($p < 0.05$); los pacientes con sobrepeso tenían una mayor probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares ($p = 0.001$). La DE promedio fue de 14,7 días ($\pm 12,5$), fue superior en pacientes con neoplasias ($p < 0.05$) y en los ancianos ($p < 0.05$), y también fue 3 veces superior en los hombres ($p < 0.0001$). De entre los parámetros nutricionales, los pacientes con CB menor de 25 cm tuvieron una mayor DE ($p < 0.05$), pero sólo en las mujeres se pudo considerar como un marcador, incrementando la DE 2,8 veces. Un IMC menor de 20 kg/m² aumentaba la DE en 2,1 veces, mientras que los datos bioquímicos (Alb y HB) no contribuyeron. En los análisis multivariados, el sexo masculino y la reducción del GPT fueron factores significativos que, combinados, explicaban la duración de la estancia hospitalaria.

Conclusión: la DE se asoció con la enfermedad, el sexo y el estado nutricional. Podemos destacar dos análisis antropométricos: primero, la CB puede usarse en mujeres como marcador de una DE prolongada y, segundo, el GPT es el mejor predictor global de una mayor estancia hospitalaria.

(Nutr Hosp. 2012;27:542-547)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5575

Palabras clave: Estado nutricional. Desnutrición. Estancia hospitalaria. Pacientes ingresados.

Abbreviations

LOS: Length of hospital stay.
AC: Arm circumference.
WC: Waist circumference.
TST: Triceps skinfold thickness.
BMI: Body mass index.
MAMC: Mild arm muscle circumference.
HB: Hemoglobin.
Alb: Albumin.
IDF: International Diabetes Foundation.

Introduction

Undernutrition is a health problem that involves not only high cost but also high mortality. Hospitalized patients should have their nutrition status evaluated on admission, to prevent complications, reduce hospital length of stay (LOS) and costs.¹⁻⁵

The prevalence of malnutrition varies with the type of nutritional assessment and the region. Some degree of malnutrition has been reported in 30-50% of hospitalized patients.⁶⁻¹⁰ In Switzerland, a developed country, the prevalence of undernutrition was around 10%.¹¹ In that study, the authors evaluated the nutritional status through a subjective mini nutritional assessment and two objective methods, anthropometric and bioelectrical impedance analysis

In Mexico, a developing country, a study of hospital in-patients found a high percentage (21.17% were malnourished).¹² In Portugal, the undernutrition prevalence was 22%, which increased to more than 50% when the researchers changed the criteria of BMI to weight loss.¹³ A recent study in Brazil found that 2.9% of adults and 36.6% of elderly were malnourished on admission.¹⁴

Based on this evidence, we decided to diagnose the in-patient nutritional status on admission, identify the length of hospital stay and identify the parameters of nutritional assessment that are most closely related to LOS.

Subjects and methods

Patients

This was a cross-sectional study including 278 consecutive patients admitted to a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil, during the second half of 2009. All the patients were evaluated (nutritional assessment) in the first 48 h after admission and had their LOS recorded upon discharge. The inclusion criteria were age > 20 years; both genders, nutrition assessment within the first 48 hours after admission; and LOS recorded in the medical records of the institution. The exclusion criteria were pregnancy, nutritional assessment not performed within the first 48 hours after admission and LOS not recorded. The study was approved by the hospital's research ethics committee (Protocol 1754/08).

Nutritional status evaluation

Anthropometry

The anthropometric indicators measured were: weight (W), height (H), arm circumference (AC), triceps skinfold thickness (TST) and waist circumference (WC). Based on these data, we calculated the Body Mass Index (BMI), dividing the weight by the square of the height (kg/m^2), and Mild Arm Muscle Circumference (MAMC) using the formula: $\text{MAMC} = \text{AC} - (0.314 \times \text{TST})$.

Weight and height were determined with a mechanical scale with a maximum capacity of 150 kg and accuracy of 0.1 kg. BMI (kg/m^2) was classified according to the World Health Organization criteria (WHO)¹⁵ for adults, as follows: $\text{BMI} < 18.5$ = Undernutrition; $18.5 \leq \text{BMI} \leq 24.9$ = Normal; $25 \leq \text{BMI} \leq 29.9$ = Overweight; $\text{BMI} \geq 30$ = Obese. The BMI for elderly patients (60 years or older) was classified according to Lipschitz:¹⁶ $\text{BMI} \leq 22$ = Undernutrition; $22 < \text{BMI} < 27$ = Normal; $\text{BMI} \geq 27$ = Overweight and $\text{BMI} \geq 30$ = Obese.

WC was measured on the median line between the costal border and the iliac crest at the end of exhalation. WC was transformed into dichotomous variables: higher than 94 cm for men or 80 cm for women was considered at risk and under that no risk according to IDF.¹⁷

The skinfold caliper (Lange), with a measurement range of 0-60 mm and accuracy of ± 1.0 mm, was used to determine TST, and a 150-cm inelastic tape measure with accuracy of 0.1 cm was used for the other measures.

AC and TST were normalized,¹⁸ since they represent different gender and age, as: data $\times 100$, divided by data of 50th percentile. The data were transformed into dichotomous variables: $\text{TST} < 70\%$ (severe depletion) or $\text{TST} > 70\%$ (not severe depletion)¹⁷ and $\text{AC} < 25$ cm (with depletion) or $\text{AC} > 25$ cm (without depletion), as previously defined and used by Powell-Tuck.¹⁹

Biochemical tests

Blood was collected through peripheral venipuncture after at least 12-hour fasting. Albumin (Alb) and hemoglobin (HB) were evaluated using the colorimetric method. The cut-off point for Alb was 3.5 mg/dl²⁰ and for HB it was 11 g/dl.²¹ Lower than these points were considered at nutritional risk due to visceral protein depletion and anemia, respectively.

Factors associated with LOS

Gender, disease category, age and anthropometric and biochemical indicators were associated with LOS. Type of diseases was classified into cardiovascular,

Table I
Characteristics of the population according to the variables studied

Characteristics	n	Mean $\pm$ SD
Gender: Female. Male	129/149	
Age. Years	276	54.95 $\pm$ 17.52
LOS	278	14.69 $\pm$ 12.55
BMI	278	23.72 $\pm$ 5.74
WC	230	92.26 $\pm$ 13.85
AC	255	27.15 $\pm$ 5.08
MAMC	213	21.76 $\pm$ 3.67
TST	223	15.61 $\pm$ 8.12
G	256	121.17 $\pm$ 64.0
HB	272	10.45 $\pm$ 2.82
Alb	188	3.03 $\pm$ 0.72
Disease	n	%
Cardiovascular	39	14.0
Pulmonary	32	11.5
Gastrointestinal	37	13.3
Neoplasm	54	19.4
Rheumatology	20	7.2
Infectious	30	10.8
Others	66	23.7

SD = Std. Deviation; LOS = Length of Hospital Stay (days); BMI = Body Mass Index (kg/m^2); WC = Waist Circumference (cm); AC = Arm Circumference (cm); MAMC = Mid-Arm Muscle Circumference (mm); TST = Triceps Skinfold Thickness (mm); G = Glucose; HB = Hemoglobin; Alb = Albumin.

*Values (except for gender and disease) given as mean $\pm$ SD.

pulmonary, digestive, malignant neoplasm, rheumatologic, infectious or others. Age was stratified as adult (< 60y) and elderly ($\geq$ 60y). The anthropometrical and biochemical measures were transformed into dichotomous variables: BMI < 20 kg/m^2 (risk) and BMI > 20 kg/m^2 (no risk), AC < 25 cm (with depletion) or AC > 25 cm (without depletion); TST < 70% (severe depletion) or TST > 70% (not severe depletion); WC > 94 cm for men or 80 cm for women (risk) or less than these thresholds (no risk); Alb < 3.5 mg/dl (visceral protein depletion) or > 3.5 (normal); and HB < 11 g/dl (anemia). Also, the LOS was categorized into two groups: < 12 days (short) and $\geq$ 12 days (long).

Statistical analysis

A descriptive analysis of the patients was done, calculating mean, standard deviation and proportion of the studied variables. Dichotomous variables were expressed as percentages. The chi-square test was used to compare the proportions. The Student t-test was used to compare the continuous and parametric variables; the Mann-Whitney test was used to compare the nonparametric continuous variables between two

groups; and the Kruskal-Wallis test was used for $\geq$ 3 groups. Complementary investigation was done to verify whether risk factors influenced LOS.

The power of association between the variables was calculated as relative risk (RR) with a 95% confidence interval. Dichotomous variables considered to be risk factors for longer length (undernutrition, age, gender, anthropometric variables, hypoalbuminemia, and anemia) and length of hospital stay were analyzed using a logistic regression model. The level of significance for all the statistical tests was 5% ($P < 0.05$).

Results

A total of 278 patients were studied: 46% were females (n = 129) and 53% males (n = 149); 44% adults (n = 121) and 56% elderly (n = 157). The most common causes of hospitalization were neoplasm (19.4%, n = 54) followed by cardiovascular (14%, n = 39), gastrointestinal (13.3%, n = 37), pulmonary (11.5%, n = 32), infectious (10.8%, n = 30) and rheumatic disease (7.2%, n = 20). Other causes accounted for 23.7% (n = 66) of the hospitalizations.

Regarding the variables studied in the whole population, the mean values were: age = 54.9 $\pm$ 17.9 y; BMI = 23.7 $\pm$ 5.74 kg/m^2 ; WC = 92.3 $\pm$ 13.9 cm; AC = 27.2 $\pm$ 5.1 cm; TST = 15.6 $\pm$ 8.2 mm; MAMC = 21.76 $\pm$ 3.67 mm; HB = 10.4 $\pm$ 2.8 mg/dl; Alb = 3.0 $\pm$ 0.72. The mean LOS was 14.7 $\pm$ 12.6 days. The number of patients, age, gender, LOS, anthropometric and laboratory indicators as well as disease frequency is shown in table I.

When the BMI was stratified for age, 38.9% of adults were normal, 38.9% overweight or obese, and 22.2% undernourished. The elderly subjects were distributed as follows: 37.8% normal, 27.7% overweight or obese, and 34.5% undernourished. The data show a significant difference between adults and elderly for nutritional state, according to BMI ($p < 0.05$). The elderly had worse nutritional status than adults.

The nutritional status classified by BMI according to type of disease is shown in table II. A greater prevalence of being overweight/obese was found among patients with cardiovascular diseases compared to other patients ($p = 0.001$) and those with neoplasm were more likely to be underweight ($p = 0.006$).

Table III shows a comparison of average LOS according to gender, age, disease BMI, AC, TST and WC. Average LOS was 14.7 days ($\pm$ 12.5), longer in neoplasm patients ($p < 0.05$) and elderly ones ($p < 0.05$), and men were 3 times more likely to stay longer in hospital than women ($p < 0.0001$) (table IV). These data show gender and age contributed significantly to the difference in LOS.

Among the nutritional parameters (table IV), BMI under 20 kg/m^2 increased LOS 2.1 times, TST under 70% increased it 2 times and WC < 80/94 increased in 2.2 times. HB and Alb did not contribute to longer LOS.

Table II
Nutritional status of the population classified by body mass index according to type of disease

Disease	Underweight		Normal weight		Overweight	
	number	%	number	%	number	%
Cardiovascular	8	20.5	11	28.2	20	51.3*
Pulmonary	9	28.1	11	34.4	12	37.5
Gastrointestinal	8	21.6	15	40.5	14	37.8
Neoplasm	20	37.7*	23	43.4	10	18.9
Rheumatology	7	35.0	8	40.0	5	25.0
Infectious	10	33.3	12	40.0	8	26.7
Others	14	21.5	26	40.0	25	38.5
Total	76	27.5	106	38.4	94	34.1

*p < 0.05, according to the chi-square test. Nutritional status × disease.

Interestingly, the patients with AC under 25 cm had higher LOS (p < 0.05) (table III), but this did not contribute to longer LOS (table IV). When stratified for

Table III
Comparison of average LOS according to gender, age, diseases, BMI, AC and WC

Variables	Length of Hospital Stay (days)		P
	number	Mean ± SD	
Gender			
Male	129	18.36 ± 13.88	< 0.0001^b
Female	149	11.51 ± 10.31	
Age			
≥ 60 y	120	16.48 ± 14.56	< 0.05^a
< 60 y	157	13.33 ± 10.66	
Disease			
Cardiovascular	39	14.74 ± 14.76	< 0.05^c
Pulmonary	32	14.56 ± 10.90	
Gastrointestinal	37	13.35 ± 14.32	
Neoplasm	54	17.30 ± 9.83	
Rheumatology	20	9.50 ± 6.83	
Infectious	30	15.10 ± 11.67	
Others	66	14.71 ± 14.33	
BMI (kg/m²)			
Underweight	76	17.04 ± 13.94	0.067^c
Normal weight	106	14.58 ± 11.87	
Overweight	94	13.07 ± 12.01	
STS (mm)			
< 70 (risk)	79	16.39 ± 1.34	0.133^b
> 70 (no risk)	143	14.76 ± 1.07	
AC (cm)			
< 25 (risk)	83	17.29 ± 13.23	< 0.05^b
> 25 (risk)	172	14.16 ± 12.52	
WC (cm)			
Low risk	83	17.73 ± 14.15	< 0.05^b
High risk	147	13.16 ± 11.52	

BMI = Body Mass Index (kg/m²); WC = Waist Circumference (cm); AC = Arm Circumference (cm).

^a = Student's t-test; ^b = Mann-Whitney test; ^c = Kruskal-Wallis test.

Table IV
Prolonged hospital stay (LOS ≥ 12 days) and risk factors. Univariate analysis (n = 278)

Risk factor	OR	CI
Male	3.0	1.9-4.9*
Elderly	0.7	0.5-1.2
BMI < 20 kg/m ²	2.1	1.2-3.7*
AC < 25 cm	1.6	0.9-2.7
TST < 70%	2.0	1.2-3.5*
WC < 80/94	2.2	1.3-3.8*
HB < 11 mg/dl	0.8	0.5-1.3
Alb < 3.5 mg/dl	0.7	0.4-1.3

BMI = Body Mass Index (kg/m²); AC = Arm Circumference (cm); TST = Triceps Skinfold Thickness (mm); WC = Waist Circumference; HB = Hemoglobin; Alb = Albumin; OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval.

*p < 0.05.

gender, AC could only be considered a marker in women, increasing LOS 2.8 times (table V).

We analyzed a subgroup (180) to identify the parameters associated with LOS according to binary multiple regression models. The following variables were investigated to see if they influenced LOS: gender, disease, age and anthropometric and biochemical indicators. The multiple regression models showed that male and TST depletion were the variables which together best explained the lengths of hospital stay. The other variables together had no contribution, so they were excluded from the model (table VI).

Discussion

Undernutrition has previously been associated with high rates of complications, increased LOS¹⁴ and high hospital costs.^{1,2} Its prevalence ranges from 15% to 50%^{3,22,23} depending on the population studied and diagnostic criteria. Our data showed 27.5% undernutrition

Table V
Odds ratio (95% CI) length of hospital stay by gender and AC < 25 cm upon hospital admission, for woman and AC > 25, respectively

Risk factors	LOS < 12 days		LOS ≥ 12 days		OR (95% CI)
	n	%	n	%	
<i>Men</i>					
Adult	27	39.1	42	60.9	2.14 (1.13-4.08)*
Elderly	18	31	40	69	3.43 (1.16-7.3)*
<i>AC < 25 cm</i>					
Men	15	33	30	67	0.98 (0.45-2.15)
Women	15	39	23	61	2.8 (1.3-6.1)*

OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval.

*p < 0.05.

Table VI
Significant risk factors for hospital stay greater than 12 days. Multivariate analysis (n = 180)

Risk factor	OR	CI (95%)
Male	3.2	1.7-6.03*
TST < 70%	3.1	1.6-6.24*

TST = Triceps Skinfold Thickness; Multivariate analysis; OR = Odds Ratio; CI = Confidence Interval.

*p < 0.001.

diagnosed using BMI. Besides some limitations, BMI is still one of the most cited nutritional assessments, especially in underdeveloped countries, due to its low cost and accessibility.

Undernutrition can be over or under evaluated depending on the nutrition assessment methods used. In a multicenter trial involving 13 Latin American countries, using a subjective overall assessment, undernutrition was diagnosed in 50.2% of patients.⁹ Similar results were found in a British study, reaching 60% undernutrition of hospitalized patients.²⁴

A recent Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain, conducted by García de Lorenzo et al, recommended a screening in the first 24-48 hours of hospital admission, which included at least BMI evaluation, involuntary weight changes and modifications in regular food-intake in the previous month as important criteria.²⁵

Considering age, we found undernutrition in 23.2% of adult patients, which increased to 34.5% in elderly ones, demonstrating higher prevalence of undernutrition in the elderly, as previously reported.²⁶⁻²⁷

The high prevalence of excessive BMI (34%) in hospital patients is a reflection of the increase in obesity worldwide and should prompt health care teams to pay closer attention to this group. This higher over-nutrition prevalence was observed in our cardiovascular disease group, where 50% were affected. They have a higher metabolic risk and possibility of complications besides longer hospital stay.²⁷

Other studies have found similar results as ours both for under or overnutrition.^{7,29}

The most common cause of hospitalization was malignant neoplasm followed by cardiovascular and gastrointestinal disease, as found in previous studies.²⁶⁻³⁰ As expected, we found that malignant neoplasm patients had a higher prevalence of being underweight (37.7%). Similar results have been described,²⁴ and in one study this figure reached 65.6%.⁸ Waitzberg et al. (2001) and Planas (2004) demonstrated that oncology patients have almost a three-fold undernutrition rate as other patients.^{10,31}

In our study, malignant disease worsened the nutritional state and increased the LOS. Stratton et al. found a relationship between disease-related malnutrition, increased risk of mortality and longer hospital stay.^{24,28}

Biochemical parameters such as HB and Alb have been used as nutritional markers, and studies show that low levels of albumin in hospital patients is correlated with increased length of stay.^{12,31} Our data show low mean values compared to the reference range, demonstrating poor nutrition status, which might be explained by chronic disease and poor diet, although it did not increase the LOS risk.

Our data show gender (male) and age (elderly) contributed significantly to increase LOS. Correia et al., in a malnutrition prevalence study in Latin America, also found a correlation between age and LOS.⁹ Many studies have already shown the influence of age and gender on LOS.^{23,27,29,31,34,35} We justify higher LOS prevalence and risk for malnutrition in male due to worse self-health care and a high length to look for medical and hospital support.

An important finding of this study was longer LOS in patients with arm circumference below 25 cm. Interestingly, AC did not contribute to longer hospital stay in the overall sample, but when the data were stratified by gender, in women lower AC was a marker of greater LOS, increasing it 2.8 times. We therefore recommend the use of AC to evaluate nutritional status and predict LOS, mainly in women. It requires no calculation, reduces the risk of error compared with derived measurements like arm muscle circumference; and does not need expensive

equipment or patient deambulation. Others studies have shown the advantages of using AC. According to Leandro-Merhi et al. (2010), when AC increases, LOS decreases. They also suggested that in neoplasm patients, AC is an independent risk factor to assess LOS.¹⁴ Powell-Tuck & Hennessy (2003) reported no advantage in stratifying AC according to age and gender. They suggested using a cut-off of 25 cm.¹⁹ None of these studies showed a gender difference as found by us.

Gender and some anthropometric parameters are good markers of increased LOS. For the first time, our study showed that being male and TST depletion were variables which together best explain the lengths of hospital stay through a binary multiple regression model. TST was the anthropometric variable that best predicted longer LOS upon admission. Nutritional assessment results, such as BMI less than 20 kg/m², AC < 25 and STS < 70%, can be used routinely upon hospital admission to indicate to the health care team the presence of malnutrition and thus the need for nutritional therapy. These findings also should stimulate governmental policies to improve nutrition.

Conclusions

LOS was associated with disease, gender, age and nutritional status. We can highlight two anthropometric analyses: AC can be used in women as a marker of longer LOS and TST is the best predictor for longer hospital stay.

References

1. Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérea de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 377-384.
2. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006; 21: 604-610.
3. Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005; 24(1): 33-42.
4. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 397-402.
5. Planas Vila M, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A et al. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® study. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1020-24.
6. Thomas JM, Isenring E, Kellett E. Nutritional status and length of stay in patients admitted to an acute assessment unit. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20: 320-328.
7. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Br Med J* 1994; 308: 945-8.
8. Kruiženga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1082-9.
9. Correia MI, Campos AC; ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19 (10): 823-5.
10. Waitzberg DL, Waleska T, Caiaffa MD, Correia ITD. Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17: 553-580.
11. Venzin RM, Kamber N, Keller WC, Suter PM, Reinhart WH. How important is malnutrition? A prospective study in internal medicine. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (3): 430-6.
12. Fuchs V, Mostkoff D, Gutierrez Salmeán G, Amancio O. Nutritional status in hospitalized patients in a public hospital in Mexico City. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 294-303.
13. Cansado P, Ravasco P, Camilo M. A longitudinal study of hospital undernutrition in the elderly: comparison of four validated methods. *J Nutr Health Aging* 2009; 13 (2): 159-64.
14. Leandro-Merhi VA, Braga de Aquino JL, Sales Chagas JF. Nutrition Status and Risk Factors Associated with Length of Hospital Stay for Surgical Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35 (2): 241-8.
15. World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland: WHO, 1998.
16. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 22: 55-67.
17. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: http://www.idf.org/metabolic_syndrome, 2005.
18. Frisancho AR. New norms of upper limb fat muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-255.
19. Powell-Tuck J, Hennessy EM. A comparison of mid upper arm circumference, body mass index and weight loss as indices of undernutrition in acutely hospitalized patients. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 307-12.
20. Brackeen GL, Dover JS, Long CL. Serum albumin. Differences in assay specificity. *Nutr Clin Pract* 1989; 4 (6): 203-5.
21. Iron deficiency anemia: assesment, prevention and control, A guide for programme managers. Geneva: WHO, 2001.
22. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25 (4): 563-72.
23. Vidal A, Iglesias MJ, Pertega S, Avúcar A, Vidal O. Prevalence of malnutrition in medical and surgical wards of a university hospital. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 263-7.
24. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA & Elia M. Malnutrition Universal Screening Tool ('MUST') predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr* 2006; 95: 325-330.
25. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos R, Araujo K. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 701-10.
26. Pirlich M, Schuetz T, Kemps M, Luhman N, Burmester GR, Baumann G, Plauth M, Lubke HJ. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of disease. *Dig Dis* 2003; 21 (3): 245-51.
27. Bavelaar JW, Otter CD, Van Bodegraven AA, et al. Diagnosis and treatment of (disease-related) in-hospital malnutrition: the performance of medical and nursing staff. *Clin Nutr* 2008; 27: 431-8.
28. Stratton RJ and Elia M. Deprivation linked to malnutrition risk and mortality in Hospital. *Br J Nutr* 2006; 96: 870-876.
29. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27 (1): 5-15.
30. Fettes SB, Davidson HI, Richardson RA, Pennington CR. Nutritional status of elective gastrointestinal surgery patients pre and post-operatively. *Clin Nutr* 2002; 21: 249-54.
31. Planas M, Audivert S, Perez-Potabella C, Burgos R, Puiggros C, Casanelles JM, Rossello J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1016-24.
32. Forster S, Gariballa S. Age as a determinant of nutritional status: a cross sectional study. *Nutr J* 2005; 27: 4-28.
33. Asensio A, Ramos A, Nunez S. Prognostic factors for mortality related to nutritional status in the hospitalized elderly. *Med Clin (Barc)* 2004; 123 (10): 370-3.
34. Raslan M, Gonzalez MC, Dias MC et al. Comparison of nutritional risk screening tools for predicting clinical outcomes in hospitalized patients. *Nutrition* 2010; 26 (7-8): 721-6.
35. Thomas JM, Isenring E, Kellett E. Nutritional status and length of stay in patients admitted to an Acute Assessment Unit. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20 (4): 320-8.

Original

Palm tree syrup; nutritional composition of a natural edulcorant

G. Luis¹, C. Rubio¹, A. J. Gutiérrez¹, C. Hernández¹, D. González-Weller², C. Revert¹, A. Castilla¹, P. Abreu³ and A. Hardisson¹

¹Department of Toxicology. University of La Laguna. Tenerife. Canary Island. Spain. ²Canary Health Service. S/C de Tenerife. Spain. ³Department of Physiology. University of La Laguna. Tenerife. Canary Island. Spain.

Abstract

Introduction: Palm syrup is a typical product from the Canary Islands, traditionally produced from the sap of the tropical palm tree *Phoenix canariensis*. Its high caloric content has led to its increasing use as a health food supplement for athletes, children and elderly. Furthermore, demand for this natural syrup is continuously increasing due also to its medicinal uses in homeopathic medicine.

Objective: Palm Tree syrup samples prepared with palm sap from primary producers in La Gomera island (Canary Islands, Spain) were analyzed for their nutritional composition (moisture, ash, sugars, fat, vitamins and minerals).

Methods: 35 syrup samples from five different producing regions in La Gomera island were analyzed. High-performance liquid chromatography (HPLC) was used to determine sugars and vitamins and Flame Atomic Absorption Spectrophotometry (FAAS) was used to analyze the minerals.

Results: Major carbohydrates were sucrose (37.8%), glucose (9.50%) and fructose (4.80%), respectively. The presence of arabinose could not be confirmed. Niacin was the water-soluble vitamin with the highest concentration with an average content of 0.003%. Fat content was found to be under 0.20%. Potassium was the mineral with highest contents (0.45%).

Conclusions: Results suggest that palm tree syrup can play an important role as a sugar and mineral source in human nutrition, suggesting that future applications for this product could be developed.

(Nutr Hosp. 2012;27:548-552)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5586

Key words: Syrup. Sucrose. Vitamins. Minerals. High-performance liquid chromatography (HPLC).

MIEL DE PALMA; COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE UN EDULCORANTE NATURAL

Resumen

Introducción: La miel de palma es un producto típico de las Islas Canarias, tradicionalmente producido a partir de la savia de la palmera *Phoenix canariensis*. El alto contenido calórico lo convierte en un producto cada vez más utilizado como suplemento alimenticio para atletas, niños y mayores. Además, la demanda de este sirope natural, está en constante crecimiento debido también a sus usos medicinales en la medicina homeopática.

Objetivo: Analizar la composición nutricional (humedad, cenizas, azúcares, grasa, vitaminas y minerales) de las muestras de miel de palma preparadas con la savia de las palmeras de los productores de la isla de La Gomera (Islas Canarias, España).

Métodos: 35 muestras de miel de palma procedentes de cinco regiones productoras de la isla de La Gomera fueron analizadas. Los azúcares y las vitaminas fueron medidos mediante cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) y la espectrofotometría de absorción atómica por llama (FAAS) se usó para determinar los minerales.

Resultados: Los hidratos de carbono mayoritarios fueron sacarosa (37,8%), glucosa (9,50%) y fructosa (4,80%), respectivamente. La presencia de arabinosa no pudo ser confirmada. La niacina es la vitamina hidrosoluble con la mayor concentración con un contenido promedio de 0,003%. Los contenidos en grasas se encontraron por debajo de 0,20%. El potasio era el macroelemento con los contenidos más altos (0,45%).

Conclusiones: Los resultados sugieren que la miel de palma puede jugar un papel importante como una fuente de azúcar y minerales en la nutrición humana y se pueden desarrollar futuras aplicaciones para este producto.

(Nutr Hosp. 2012;27:548-552)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5586

Palabras clave: Sirope. Sacarosa. Vitaminas. Minerales. Cromatografía líquida de alta resolución (CLAR).

Correspondence: Gara Luis.
Department of Toxicology. University of la Laguna.
38071 Tenerife. Canary Island. Spain.
E-mail: garaluisglez@gmail.com

Recibido: 2-VIII-2011.
1.ª Revisión: 7-IX-2011.
2.ª Revisión: 8-X-2011.
3.ª Revisión: 17-X-2011.
4.ª Revisión: 4-XI-2011.
Aceptado: 4-XI-2011.

Abbreviations

FAAS: Flame Atomic Absorption Spectrometry.
HPLC: High-performance liquid chromatography.
HNO₃: Nitric acid.
H₂SO₄: Sulphuric acid.
b.p.: Bring to boiling.
UV detection: Ultraviolet detection.
SRM: Standard Reference Material.
NIST: National Institute of Standard and Technology.

Introduction

Palm syrup is a typical product from the Canary Islands, described as having been prepared by the former inhabitants of the islands before the arrival of the Spaniards.¹ Palm syrup has been traditionally produced from the sap of the tropical palm tree *Phoenix canariensis*.²⁻³ For that reason, the palm tree sap, known as “guarapo”, is collected from the palm trees in the early spring, when temperatures fluctuate between -5 and -10 °C. Then it must be boiled in a large pot on a wood fired stove until it becomes concentrated.⁴⁻⁵ The unique flavour of this natural product develops during this evaporation process (93-110 °C for 1.5 h). The flow-sheet to obtain the syrup is shown in figure 1, beginning with the extraction of palm tree sap.⁶

The resulting syrup is a viscous, sweet liquid, dark with reddish tones. Although this natural product has a similar density to honey, it is less sticky. The composition of the final product depends on the botanical origin, time and temperature of storage.⁷⁻⁹ Authors have reported physicochemical changes and degradation of the syrup due to overheating.¹⁰ For that reason, is important to ensure the stability of the syrup to protect against fermentation and crystallization.¹¹⁻¹²

Although palm syrup is produced only in limited quantities, this natural product has a high commercial value because its unique flavour has made it popular in the confectionery industry and among consumers.¹

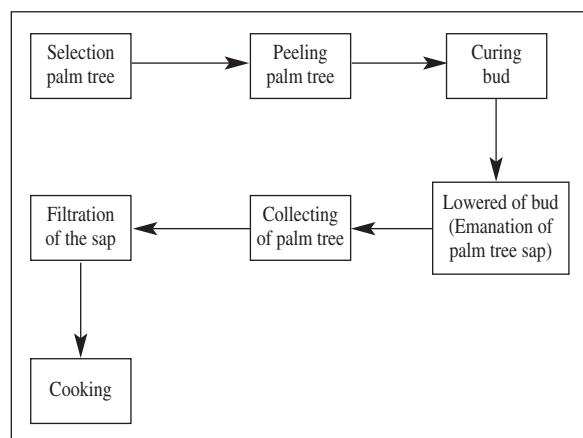


Fig. 1.—Palm tree syrup elaboration scheme.

Palm tree syrup is used by the Canarian population to flavour cakes, desserts, food coating or mixed drinks.¹³ For that reason, its high caloric content has led to its increasing use as a health food supplement for athletes, children and elderly.¹⁴ Furthermore, the demand for this natural syrup is continuously increasing due also to its medicinal uses in homeopathic medicine.

Palm tree syrup does not contain any kind of additive or artificial colourings and can last for years under the right storage conditions. Very few studies about the chemical and nutrient composition of palm tree syrup have been carried out. Nevertheless, producers and consumers are demanding more and more data about its composition to protect against adulteration via the addition of inexpensive sweeteners, and also for nutritional reasons. As the nutrient composition of Palm Tree syrup varies significantly depending on its geographical origin, it is possible to detect its adulteration and to ensure product purity.

The aim of this study was to determine the nutrient composition of palm tree syrup.

Materials and methods

Samples collection

A total of 35 samples of syrup were studied. Samples were collected during a sixteen month production period, between March 2007 and July 2008, and were analyzed. All samples were provided by producers from five different regions (Alojera, Taguluche, Tazo, Valle Gran Rey, Vallehermoso) of La Gomera island (Canary Islands, Spain). Random samples were collected in a manner proportional to the quantities obtained in each producing area. The sampling carried out in all zones was homogeneous. All samples were stored at -18 °C before being analyzed. Approximately 100 g of each sample was divided into three sections: (1) 20 g were used to determine sugar and fat contents, (2) 50 g to determine metal content and (3) 30 g to determine vitamin content. All measurements were made in triplicate.

Nutrient analysis

Moisture content was determined by weighing the samples before and after being dried for 48 h at 85 °C, and ash content was determined by heating the samples for 48 h at 450 °C, according to the methods of the Association of Official Analytical Chemists.¹⁵

High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) techniques are often employed for the analysis of carbohydrates.¹⁶

Sugars analysis was carried out by means of HPLC employing a Shimadzu chromatograph equipped with a RID-6A detector using an Aminex HPX-87C column (250 x 4 mm).¹⁷⁻¹⁸ The columns were first conditioned by passing 2 mL of methanol through them and then

Table I
Instrumental parameters for the determination of microelements and macroelements by FAAS

Trace element	Wavelength (nm)	Spectral band (nm)	Air acetylene flow (mg/L)	Sensibility (mg/L)	Check sensibility	Lineal range (mg/L)
<i>Microelements</i>						
Cu	324.8	0.7	8:2.5	0.077	4.0	5.0
Fe	248.3	0.2	8:2.5	0.100	5.0	5.0
Mn	279.5	0.2	8:2.5	0.052	2.5	2.0
Zn	213.9	0.7	8:2.5	0.018	1.0	1.0
Ni	232.0	0.2	8:2.5	0.140	7.0	2.0
<i>Macroelements</i>						
Ca	422.7	0.7	8:2.5	0.092	4.0	5.0
Mg	285.2	0.7	8:2.5	0.0078	0.3	0.5
Na	589.0	0.4	8:2.5	0.012	0.5	1.0
K	766.5	1.4	8:2.5	0.043	2.0	2.0

washed with 6 mL of watermill-Q. Columns were used with acetonitrile/water mixtures (80:20) as an eluent relying on the hydrophilic interaction of the sugars with a water layer solvating the column. In this case, glucose, fructose, and sucrose concentrations were determined by injecting 20 μ L of the standard solutions or sample extracts and eluting them with ultra pure water at flow rate of 2 mL/min. For that reason, refractive index detection has been used with its attendant drawbacks of limited sensitivity and instability with regard to fluctuations in mobile phase composition and eluent temperature.

Carbohydrates were quantified by comparison to appropriate standards.

The extracted fat was determined by a gravimetric procedure. 1 g of palm syrup was accurately weighed in a fat extraction flask. Water was added to bring the volume to 10 mL and mixed. 10 mL of hydrochloric acid (HCl) were added slowly and the content was again well mixed. The fat extraction flask was set in a heated water bath at 70-80 °C, brought to a boil and heated again at boiling point for 30 min while the flask was shaken carefully every 5 min. The content was cooled to room temperature. 25 mL of ether was added to the flask and then it was shaken vigorously for 1 min. 25 mL of light petroleum ether was added and shaken again. The ether and light petroleum steps were each repeated twice more. Finally, the solvents were evaporated and the extracted fat dried to constant weight in an oven at 103 $\pm$ 2 °C for 1 h, cooled to room temperature in a desiccator and weighed.

Most vitamins were analyzed by HPLC, vitamin B₉ (folate acid) by the microbiological method and vitamin C (ascorbic acid) by titration. Vitamin B₁ (thiamine) was extracted using 0.1 N sulphuric acid. Quantification was done with reversed-phase HPLC and post-column derivatization with fluorescence detection. Riboflavin (vitamin B₂) and its coenzyme forms were extracted with 0.1 N sulphuric acid in an autoclave at 120 °C. After neutralization, the enzyme treatment removed the phosphate groups. The

riboflavin content in the extract was determined by reversed-phase HPLC and fluorescence detection. Vitamin B₃ (nicotin acid) was determined by reversed-phase HPLC and UV detection after extraction with 0.001 N sulphuric acid.

Vitamin B₆ (pyridoxine) was extracted using sodium acetate buffer and analyzed using reversed-phase HPLC with fluorescence detection. Vitamins B₁₂ and B₉ were analyzed after aqueous extraction by means of microbiological assays. Vitamin D₃ (cholecalciferol) was extracted with hexane after alkaline saponification. D₂ was used as internal standard. The crude extract was cleaned in a semi-preparative HPLC. The fraction containing D₂ and D₃ was quantified by HPLC with UV detection.

Vitamin E (α -tocopherol) was analyzed after alkaline saponification and extraction with hexane by HPLC and fluorescence detection. Vitamin K was determined following enzymatic digestion, extraction and subsequent HPLC with post-column reduction with zinc and fluorescence detection.¹⁵

Hydrosoluble vitamins were analyzed with a Shimadzu LC 6A chromatograph equipped with a ODS column (4.0 x 250 mm, 0.5 μ m). Elution was at the rate of 1 mL/min with 0.1 mol/L ammonium acetate-acetic acid (pH 4.5)/methanol (75:25) at 30 °C. Detection was performed with a variable-wavelength UV detector at 254 nm.

Syrup samples were placed in porcelain crucibles and dried in an oven at 450 °C for 48 h. All samples were then introduced into a muffle oven and burned to ash at 450 °C. The white ashes obtained with this procedure were then dissolved in 5 % nitric acid (HNO₃) to a volume of 50 mL.¹⁹

Mineral contents were determined using a flame atomic absorption spectrophotometer (FAAS) model Varian Spectr AA-10 Plus equipped with a deuterium lamp for background correction and hollow-cathode lamps for each of the studied elements. Quantification was performed using external standards (Merck IV, multielement standard solution) and all the standard curves were obtained at 5 different concentrations. Table I

Table II Nutrient composition of palm tree syrup samples (%)	
Composition	Syrup (%)
Moisture	
Ash	35.3
Sugars	1.78
Fructose	4.80
Glucose	9.50
Sucrose	37.8
Maltose	< 0.50
Monohydrate lactose	< 0.50
Total sugars (in glucose)	66.0
Fat	< 0.20

shows the instrumental parameters for the determination of microelements and macroelements by FAAS.

Quality control

Quality control of the analytical measurements was performed using blank samples and the following reference material: SRM-1515 (Apple leaves) from the National Institute of Standard and Technology (NIST). The recoveries obtained with the reference material were all above 98%.

All glassware was washed with acid and rinsed with purified water.

Results and discussion

Table II shows the results of the moisture, ash, sugars and fat analysis.

Moisture content in this natural product was at 35.3% and the total solid at 64.7%. Water content can vary depending on the environmental conditions of the island.²⁰⁻²¹

Ash content in palm syrup was 1.78%. Some studies have found that the ash content for honey in the province of Santa Cruz of Tenerife is 0.31%.²²

All palm tree syrup samples contained significant amounts of sugars (66.0%). Sugars analysis indicated that all the palm tree syrup samples were rich in monosaccharides and disaccharides and that the sugars identified in the palm tree syrup samples with semi-quantitative values were sucrose, glucose and fructose. The levels of the three main sugars are quite similar in all samples despite geographical differences.²³⁻²⁴ The major carbohydrate found in the analyzed palm tree syrup samples was sucrose (37.8%) followed by glucose (9.50%) and fructose (4.80%), respectively.

Results published by other authors show that levels of sucrose (in the 60-83% range) are higher than the mean values found in this study and that levels of glucose (in the 3.15-5.04% range) are lower than our mean value (9.50%).¹

Table III Soluble and fat-soluble vitamins mean values in palm tree syrup (mg/kg)	
Vitamins	Concentration palm syrup
<i>Water-soluble</i>	
C (Ascorbic acid)	< 5.00
B ₁ (Thiamine)	0.20
B ₂ (Riboflavin)	< 0.10
B ₃ (Niacin)	31.7
B ₆ (Pyridoxine)	< 0.40
B ₉ (Folic acid)	0.10
B ₁₂ * (Cyanocobalamin)	4.90
<i>Fat-soluble</i>	
A (Retinol)	< 0.50
D* (Cholecalciferol)	< 5.00
E (α-Tocopherol)	< 0.50
K*	< 1.00

*Data µg/kg.

All samples contained other disaccharides like maltose and lactose monohydrate at levels below 0.5%, but the presence of the monosaccharide arabinose could not be confirmed. Maltose and lactose monohydrate originate from enzymes by the formation of glycosidic bonds between monosaccharide, disaccharide and oligosaccharide.²⁵ Palm honey is considered to be a very rich source of myo-inositol (in the 3-8 mg/g range).¹

Fats were found in very low proportions, with a content of less than 0.20%.

Content of water-soluble and fat-soluble vitamins in palm tree syrup samples are shown in table III. In general, the total vitamin content was low, below the level of nutritional importance. The water-soluble vitamin content is higher than that of fat-soluble vitamins. Regarding the fat-soluble vitamins, the palm tree syrup samples and the palm tree sap samples showed similar levels. Concentrations are arranged in the following sequence: A > E > D₃ > K. Vitamins D (cholecalciferol) and K were rarely detectable, with concentrations less than 5.00 µg/kg and 1.00 µg/kg, respectively.

In all palm tree syrup samples, the water-soluble vitamin niacin showed the highest concentration (31.7 mg/kg) followed by ascorbic acid (5.00 mg/kg), cyanocobalamin (5.00 mg/kg), pyridoxine (0.40 mg/kg), thiamine (0.20 mg/kg) riboflavin (0.10 mg/kg) and folic acid (0.10 mg/kg).

Table IV reflects the results for the average concentrations of the macro elements and trace elements. In all samples that were studied, potassium was the macro-element with the highest concentration (451 mg/100 g fresh sample),²⁶⁻²⁷ followed by sodium (59.7 mg/100 g fresh sample). As for micro-elements, iron presented the highest levels (1.16 mg/100 g) and manganese presented the lowest levels (0.05 mg/100 g).

Table IV
Essential minerals content in palm tree syrup samples
(mean values expressed in mg/100 g)

Minerals	Mean concentration
<i>Trace elements</i>	
Cu	0.18
Fe	1.16
Mn	0.05
Zn	0.22
Ni	0.06
<i>Macro-elements</i>	
Ca	2.43
Mg	17.4
Na	59.7
K	451

Conclusions

Palm tree syrup is a supersaturated solution of sugars and water, suggesting that this natural product could be a suitable raw material in the production of natural sweeteners.

The vitamin content of palm tree syrup is higher than that of other syrups of botanical origin.

Although the fat, vitamin and mineral contents of palm tree syrup are low, this natural product contains a considerable amount of potassium and sodium. Overall, the results of this study suggest that palm tree syrup can play an important role as a mineral source in human nutrition.

Further studies should investigate new applications for this syrup, like its use as a sweetener.

References

1. Ruíz-Matute AI, Soria AC, Sanz ML, Martínez-Castro I. Characterization of traditional Spanish edible plant syrups base on carbohydrate GC-MS analysis. *J Food Compos Anal* 2010; 23 (3): 260-3.
2. Asociación Canaria para la Enseñanza de las Ciencias; 2006 [updated 2008 September 28; cited 2008 October 20]. Available from <http://www.vierayclavijo.org/>
3. Diccionario de historia natural de las Islas Canarias. 1st ed. Mancomunidad de Cabildos de Las Palmas: J. Viera-Clavijo; 2004. Nivaria; p. 365.
4. Asociación Insular de Desarrollo Rural de La Gomera; 2005 [updated 2008 September 2; cited 2008 September 16]. Available from <http://www.aidergomera.com>.
5. AIDER La Gomera. La cultura de la Palma (I). La Gomera; c2004-2011 [updated 2008 September 2; cited 2008 September 14]. Available from <http://www.bienmesabe.org/>
6. Quintero A, Marín C. Miel y Palma. Consejería de Agricultura y Pesca. Gobierno Autónomo de Canarias. Santa Cruz de Tenerife: Algol; 1985, pp. 28-43.

7. Amin WA, Safwat M, Känzig A. Quality criteria of treacle (black honey). *Food Chem* 1999; 67: 17-20.
8. Anklam E. A review of the analytical methods to determine the geographical and botanical origin of honey. *Food Chem* 1998; 63: 549-62.
9. Lachman J, Koliňová D, Miholová D, Kosata J, Titera D, Kult K. Analysis of minority honey components: Possible use for the evaluation of honey quality. *Food Chem* 2007; 101: 973-9.
10. Nagai T, Inove R, Kanamori N, Suzuki N, Nogashima T. Characterization of honey from different floral sources. Its functional properties and effects of honey species on storage of meat. *Food Chem* 2006; 97: 256-62.
11. Azeredo LC, Azeredo MA, de Souza SR, Dutra VML. Protein contents and physicochemical properties in honey samples of *Apis mellifera* of different floral origins. *Food Chem* 2008; 80: 249-54.
12. Liviu M, Dezmirean D, Moise A, Bobis O, Laslo L, Bogdanov S. Physico-chemical and bioactive properties of different floral origin honeys from Romania. *Food Chem* 2009; 112: 863-7.
13. Padilla C. La miel de Palma. Tenerife: Narria Estudios de artes y costumbres populares, 1980.
14. Juszcak L, Socha R, Roznowski J, Fortuna T, Nalepka K. Physicochemycal properties and quality parameters of herb-honeys. *Food Chem* 2009; 113: 538-42.
15. Association of Official Analytical Chemists. 16th ed. Washington, 1995.
16. Míguez-Bernárdez M, de la Montaña-Miguel J, García Queijeiro J. HPLC determination of sugars in varieties of chestnut fruits from Galicia (Spain). *J Food Compos Anal* 2004; 17: 63-7.
17. Swallow KW, Low NH. Analysis and quantification of the carbohydrates in honey using high-performance liquid chromatography. *J Agric Food Chem* 1999; 38: 1828-32.
18. Cotte JF, Casablanca H, Chardon S, Lheritier JL, Grenier MF. Chromatographic analysis of sugars applied to the characterization of monofloral honey. *Anal Bioanal Chem* 2004; 380: 698-705.
19. Frías I, Rubio C, González-Iglesias T, Gutiérrez AJ, González D, Hardisson A. Metals in fresh honeys from Tenerife Island, Spain. *Bull Environ Contam Toxicol* 2008; 80: 30-33.
20. Murat K, Sevgi K, Sengül K, Esra U, Cemalettin B, Ferda C. Biological activities and chemical composition of three honeys of different types from Anatolia. *Food Chem* 2007; 100: 526-34.
21. Sanjuan E, Estupiñán S, Millán R, Casteló M, Penedo JC, Cardona A. Contribution to the quality evaluation and the water activity prediction of La Palma Island honey. *J Food Qual* 1997; 20: 225-34.
22. Frías I, Hardisson A. Color y contenido mineral en mieles de consumo frecuente en Santa Cruz de Tenerife. *Aliment equipos tecnol* 1991; 9: 121-31.
23. De la Fuente E, Sanz ML, Martínez-Castro I, Sanz J, Ruíz-Matute AI. Volatile and carbohydrate composition of rare unifloral honeys from Spain. *Food Chem* 2007; 105: 84-93.
24. Gómez JA, García-Villanova RJ, Elvira S, Rivas T, González AM, Sánchez J. Geographical discrimination of honey through the employment of sugar pattern and common chemical quality parameters. *Eur Food Res Technol* 2000; 210: 437-44.
25. Arilla E. Estructura y metabolismo de los carbohidratos. In: Hernández M & Sastre A, editors. Tratado de Nutrición. Madrid: Díaz de Santos; 1999, pp. 53-100.
26. Hernández OM, Fraga JMG, Jiménez AI, Jiménez I, Arias JJ. Characterization of honey from the Canary Islands: determination of the mineral content by atomic absorption spectrophotometry. *Food Chem* 2005; 93: 449-58.
27. Yilmaz H, Yavuz O. Content of some trace metals in honey from south-eastern Anatolia. *Food Chem* 1999; 65: 475-6.

Original

Valoración diagnóstica y psicopatológica del trastorno por atracón en obesos mórbidos intervenidos de bypass gástrico

E. García Díaz¹, T. Martín Folgueras², L. Morcillo Herrera² y A. Jiménez Sosa³

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dr. José Molina Orosa. Lanzarote. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ³Unidad Mixta de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna. Tenerife. España.

Resumen

Introducción: La presencia de trastorno por atracón (TA) podría influir en los resultados del bypass gástrico laparoscópico (BPGL) en el tratamiento de la obesidad mórbida. En población anglosajona, el TA suele valorarse mediante los cuestionarios Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) y Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised (QEWP-R).

Objetivos: Estudiar la validez y concordancia del EDE-Q y QEWP-R para el diagnóstico y valoración psicopatológica del TA en población española con obesidad mórbida intervenida mediante BPGL.

Métodos: En un estudio transversal se le ha solicitado a 27 obesos mórbidos recién intervenidos mediante BPGL que cumplimentaran el EDE-Q y QEWP-R traducidos al español. Según las respuestas se han identificado los pacientes con y sin TA, evaluando posibles diferencias entre estos grupos en los ítems con interés psicométrico y midiendo la concordancia entre ambos cuestionarios.

Resultados: El QEWP-R permitió diagnosticar un 25,9% de TA y el EDE-Q un 18,5%. Los pacientes con TA tuvieron mayores puntuaciones en los ítems sobre la importancia del peso o figura en la autovaloración, la interferencia en la capacidad de concentración por pensar en la comida, silueta o peso y la frecuencia del sentimiento de culpa después de comer. Entre ambos cuestionarios la concordancia diagnóstica fue escasa, pero se encontró una asociación fuerte entre los ítems con interés psicométrico.

Conclusiones: El TA es frecuente en obesos mórbidos intervenidos mediante BPGL y forma un subgrupo de pacientes con más alteraciones psicopatológicas. El QEWP-R y el EDE-Q en español son cuestionarios adecuados para su valoración.

(Nutr Hosp. 2012;27:553-557)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5593

Palabras clave: Trastorno por atracón. Evaluación psicológica. Obesidad mórbida. Bypass gástrico.

Correspondencia: Eduardo García Díaz.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Dr. José Molina Orosa.
C/Las Cruces, 6.
38320 La Laguna. Tenerife. España.
E-mail: eduardogd@terra.es

Recibido: 6-XI-2011.
Aceptado: 22-XI-2011.

DIAGNOSTIC AND PSYCHOPATHOLOGIC EVALUATION OF BINGE EATING DISORDER IN GASTRIC BYPASS PATIENTS

Abstract

Introduction: The presence of binge eating disorder (BED) can influence the outcomes of laparoscopic gastric bypass (BPGL) in the treatment of morbid obesity. In English population, BED is assessed usually through the Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q) and Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised (QEWP-R).

Objectives: To study validity and concordance of EDE-Q and QEWP-R for diagnosis and psychopathologic assessment of BED in Spanish gastric bypass patients.

Methods: In a cross sectional study 27 recent gastric bypass patients completed Spanish version of EDE-Q and QEWP-R. Then patients were classified in BED or no BED. We evaluated possible differences between these groups in the items with psychometric relevance and we measure concordance between the questionnaires.

Results: The QEWP-R and EDE-Q identified respectively 25,9% and 18,5% patients with BED. These achieved higher scores in the items related to importance of weight or shape in self-assessment, interference in concentration because of thinking about food, shape or weight, and frequency of guilty feeling after eating. Diagnostic concordance was poor between questionnaires, but we found a strong relation between items with psychometric relevance.

Conclusions: BED is frequent in gastric bypass patients and constitute a distinct subgroup of patients with more severe psychopathology. Spanish version of QEWP-R and EDE-Q are suitable questionnaires for assessment of BED.

(Nutr Hosp. 2012;27:553-557)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5593

Key words: Binge eating disorder. Psychological evaluation. Morbid obesity. Gastric bypass.

Abreviaturas

BPGL: Bypass gástrico por vía laparoscópica.

ECV: Enfermedad cardiovascular.

EDE-Q: Eating disorder examination-questionnaire.

IMC: Índice de masa corporal.

NTA: Sin trastorno por atracón o con menos de 1 atracón a la semana.

QEWP-R: Questionnaire on eating and weight patterns-revised.

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

SHO: Síndrome de hipoventilación obesidad.

TA: Trastorno por atracón.

Introducción

El bypass gástrico por vía laparoscópica (BPGL), en pacientes obesos mórbidos adecuadamente seleccionados, trae consigo muy buenos resultados cuando se valora de forma conjunta la reducción de sobrepeso, la resolución de comorbilidades y el aumento de la calidad de vida de los sujetos intervenidos, con unos índices de complicaciones aceptables¹. La adecuada selección de los candidatos a BPGL requiere conocer los predictores de resultados de esta técnica quirúrgica. Se ha propuesto que uno de estos predictores podría ser la presencia, preoperatoria o postoperatoria, de ciertos trastornos de la conducta alimentaria, como el trastorno por atracón (TA).

En la última clasificación DSM-IV se recogen los criterios diagnósticos de TA: episodios recurrentes de atracones durante 6 meses, con una sensación de pérdida de control sobre la ingesta durante el episodio y con un profundo malestar al recordar los atracones. Estos se caracterizan por la ingesta en un corto periodo de tiempo de una cantidad de comida definitivamente superior a la que la mayoría de gente podría consumir en el mismo tiempo y en circunstancias similares, y no se acompañan de estrategias compensadoras inadecuadas (purgas, ayuno, ejercicio físico excesivo). Los obesos con TA forman un subgrupo con más alteraciones psicopatológicas, más prevalencia de trastornos del humor, mayor impulsividad y mayor insatisfacción corporal². La psicopatología de los pacientes con 1 episodio de atracón a la semana (forma "subclínica") es similar a la de aquellos con al menos 2 episodios a la semana (forma "clínica")³.

La prevalencia de este trastorno en pacientes candidatos a BPGL varía ampliamente de un artículo a otro. En el caso del TA "clínico", se han publicado cifras del 17% y 48% en estudios con cuestionarios, y entre 4-47% con entrevistas. El TA "subclínico" se detecta en el 22% y 48%, al usar cuestionarios, y entre el 14-52%, al emplear entrevistas⁴. El amplio rango de las tasas de prevalencia observadas entre publicaciones se relaciona con diferencias en los métodos de valoración, métodos de reclutamiento, tamaños muestrales y tipo de procedimiento quirúrgico. La literatura ha considerado cuestionarios de referencia para la valoración del TA el Eating Disorder Examination-Questionnaire

(EDE-Q)⁵ y el Questionnaire on Eating and Weight Patterns-Revised (QEWP-R)⁶. Ninguno de estos cuestionarios ha sido aún probado en población española candidata a BPGL.

Los objetivos del presente trabajo han sido: 1) En una muestra de obesos mórbidos de nuestro medio ingresados para intervenirse mediante BPGL, describir el porcentaje de los mismos con TA según el QEWP-R y el EDE-Q, midiendo la concordancia diagnóstica entre ambos cuestionarios. 2) Evaluar los rasgos psicopatológicos de estos pacientes, estudiando también la concordancia entre los indicadores con interés psicométrico del QEWP-R y del EDE-Q.

Métodos

Se ha efectuado un estudio observacional, prospectivo, transversal y abierto con 27 pacientes obesos mórbidos intervenidos mediante BPGL por el mismo equipo quirúrgico, entre abril de 2010 y junio de 2011, en el Hospital Universitario de Canarias, cuya área geográfica de referencia es el norte de la isla de Tenerife y La Palma. Previamente a la intervención quirúrgica, los pacientes fueron atendidos en la Consulta de Nutrición de este mismo Hospital, con el fin de evaluar el peso y la talla, revisar las comorbilidades y comprobar que los pacientes cumplían las indicaciones para cirugía bariátrica propuestas por la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad en el año 2003⁷: 1) Índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m², o IMC ≥ 35 kg/m² si asociaban comorbilidades mayores: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad cardiovascular (ECV), síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) / síndrome de hipoventilación obesidad (SHO), osteoartropatía grave. El IMC se calculó dividiendo el peso medido en kilogramos entre la talla al cuadrado medida en metros. 2) Fracaso del tratamiento conservador supervisado. 3) Perfil psicológico adecuado.

Al tercer día de la intervención quirúrgica, y previa solicitud de consentimiento informado, a cada paciente se le invitaba a cumplimentar los siguientes cuestionarios traducidos al español, aclarando cuántas dudas pudieran surgir en su interpretación:

El QEWP-R (Spitzer, Yanovski, Marcus, 1993). Consta de 28 ítems mediante los cuales se valora la presencia de episodios de atracones, la frecuencia de tales episodios, algunos criterios adicionales para el diagnóstico de TA tal como se define en el DSM-IV y posibles conductas purgativas (vómitos, uso de laxantes, diuréticos o medicación adelgazante, ayuno durante 24 horas, ejercicio físico compulsivo). Se indaga también sobre la cantidad de comida consumida en un atracón, la duración de este y sobre sentimientos de culpa con respecto a la comida, la dieta y el peso. Este cuestionario ya ha sido validado en nuestro medio en pacientes atendidos por obesidad⁸.

El EDE-Q (Fairburn, Beglin, 1994). Engloba 32 ítems. A través de algunos se miden diferentes formas

Tabla I
Concordancia entre los cuestionarios QEWP-R y el EDE-Q para el diagnóstico de trastorno por atracón

<i>n</i> = 27 <i>Kappa de Cohen</i> = 0,362		EDE-Q		
		NTA*	TA†	
QEWP-R	NTA	18	2	20
	TA	4	3	7
		22	5	

*Sin trastorno por atracón o con menos de 1 atracón a la semana.

†Trastorno por atracón, subclínico (1 atracón a la semana) o clínico (2 o más atracones a la semana).

de sobrealimentación, que incluyen episodios bulímicos objetivos (ingesta de grandes cantidades de comida con sensación de pérdida de control), episodios bulímicos subjetivos (pérdida de control con respecto a la ingesta, sin que esta sea desproporcionada) y episodios de sobrealimentación objetiva (ingesta de grandes cantidades de comida sin sensación de pérdida de control). Otros ítems se distribuyen en 4 subescalas: restricción-dieta, preocupación por la comida, preocupación por el peso y preocupación por la figura. Como el QEWP-R, se completa en unos 10 minutos y ha demostrado validez psicométrica. Ha sido previamente utilizado en nuestro medio en población adolescente⁹.

Los pacientes se clasificaron en 2 grupos según los resultados de cada cuestionario: sin TA o con menos de 1 episodio a la semana (NTA) y con TA, cuando estos se producían al menos 1 vez a la semana. Para medir la concordancia diagnóstica entre el QEWP-R y el EDE-Q se calculó el coeficiente kappa de Cohen. Considerando la clasificación tanto del QEWP-R como del EDE-Q, se compararon entre estos 2 grupos de pacientes las siguientes variables: edad, sexo, IMC, presencia o ausencia de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, ECV, SAOS/SHO, osteoartropatía grave y antecedente de depresión. Por último, se exploraron los resultados en función de cada ítem del EDE-Q y del QEWP-R con interés psicométrico y se midió la correlación entre ítems similares por medio del coeficiente de correlación rho de Spearman. Los resultados de las variables cuantitativas y ordinales se expresaron con las medianas y los percentiles 25 y 75, los de las variables categóricas con frecuencias y porcentajes. Se utilizaron la prueba de Mann-Whitney para los contrastes de hipótesis con variables continuas y ordinales y la chi-cuadrado o exacta de Fisher según procediera para los contrastes de hipótesis con proporciones. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa SPSS versión 17.0 (Chicago, Ill). Se fijó para todas las pruebas un nivel de significación de $p < 0,05$ bilateral.

Resultados

Se analizaron 27 pacientes con edad 41 ± 10 años, proporción de mujeres 66,6%, IMC medio $43,7 \pm 3,4$

kg/m², 22,2% diabéticos, 55,5% hipertensos, 22,2% dislipémicos, 7,4% con ECV, 25,9% con SAOS/SHO, 25,9% con osteoartropatía grave. El 44,4% presentaba antecedentes de depresión.

Con el QEWP-R se identificaron 7 pacientes con TA (25,9%), de los cuales 4 tenían atracones 1 vez a la semana y en 3 los atracones ocurrían 2 veces a la semana. Con el EDE-Q se detectaron 5 pacientes con TA (18,5%). La tabla I muestra que la concordancia entre ambos cuestionarios fue escasa ($k = 0,362$, $p = 0,054$).

No se observaron diferencias en los pacientes con TA y NTA en edad (mediana: 40 años [$P_{25} = 34,5$ - $P_{75} = 45,5$] y mediana: 40 años [$P_{25} = 34,5$ - $P_{75} = 48,2$]; $p = 0,825$), sexo (mujeres: 27,8% frente a 72,2%, varones: 22,2% frente a 77,8%; $p = 0,99$), IMC (mediana: 44 kg/m² [$P_{25} = 42,6$ - $P_{75} = 45,8$] y mediana: 45 kg/m² [$P_{25} = 41$ - $P_{75} = 45,8$]; $p = 0,956$). Tampoco se encontraron diferencias entre los grupos con TA y NTA en las siguientes comorbilidades: diabetes mellitus tipo 2 (28,6% frente a 20%; $p = 0,633$), hipertensión arterial (57,1% frente a 55%; $p = 0,99$), dislipemia (42,9% frente a 15%; $p = 0,29$), ECV (14,3% frente a 5%; $p = 0,459$), SAOS/SHO (0% frente a 35%; $p = 0,137$), osteoartropatía grave (28,6% frente a 25%; $p = 0,853$) y antecedente de depresión (28,6% frente a 50%; $p = 0,408$).

En la tabla II se muestran las características psicométricas de los grupos con TA y NTA en los cuestionarios QEWP-R y EDE-Q.

En el QEWP-R aquellos con TA tuvieron mayores puntuaciones en el ítem sobre la importancia de peso y figura en la autovaloración: $p = 0,013$.

En el EDE-Q aquellos con TA tuvieron mayores puntuaciones en los ítems de importancia del peso: $p = 0,013$, importancia de la figura: $p = 0,011$, el deseo de tener un vientre plano: $p = 0,033$, la interferencia sobre la capacidad de concentración por pensar en la comida: $p = 0,014$, o pensar en la silueta o el peso: $p = 0,043$, finalmente, la frecuencia del sentimiento de culpa después de comer: $p = 0,008$.

Además, se encontró una asociación fuerte entre ambos cuestionarios en los ítems que hacen referencia a: 1) la importancia del peso ($\rho = 0,72$, $p < 0,001$), 2) de la figura ($\rho = 0,64$, $p < 0,001$), 3) la frecuencia del sentimiento de culpa después de comer y el grado de disgusto por comer en exceso ($\rho = 0,344$, $p = 0,043$) y 4) el grado de disgusto por perder el control sobre la comida ($\rho = 0,494$, $p = 0,008$).

Discusión

En este trabajo se ha evidenciado un modesto acuerdo entre los cuestionarios QEWP-R y EDE-Q para el diagnóstico de TA en pacientes obesos mórbidos sometidos a BPGL. Esta concordancia es más fuerte cuando se comparan algunos indicadores psicométricos, como la influencia de peso y figura en la autovaloración o el sen-

Tabla II
Comparación de pacientes con y sin trastorno por atracón en función de las variables con interés psicométrico del QEWP-R y EDE-Q

	NTA* n = 20	TA† n = 7	p
QEWP-R			
Disgusto por comer en exceso‡	4 (2-4)	4 (4-5)	0,158
Disgusto por perder el control sobre la comida‡	3 (1-4)	4 (3-5)	0,074
Importancia de peso y figura en autovaloración§	2 (1-3)	3 (3-4)	0,013
EDE-Q			
Restricción de la dieta¶	5 (5-6)	5 (4,5-5,5)	0,516
Deseo de tener un vientre plano ¶	1 (0-5)	6 (3,5-6)	0,033
Interferencia de la comida en capacidad de concentración ¶	0 (0-1)	3 (0,5-5)	0,014
Interferencia de silueta o peso en concentración¶	0 (0-0)	2 (0,5-5)	0,043
Miedo a perder el control¶	0 (0-0)	1 (0-2)	0,106
Miedo a engordar¶	5 (3-6)	6 (4-6)	0,367
Miedo a sentirse gordo¶	5 (2,5-6)	6 (4,5-6)	0,283
Deseo de perder peso¶	6 (4-6)	6 (3,5-6)	0,927
Sentimiento de culpa después de comer†	0 (0-1)	4 (2,5-4,5)	0,008
Preocupación porque otros le vean comer**	0 (0-0)	0 (0-4,5)	0,209
Influencia del peso en autovaloración**	3,5 (0-5)	6 (5-6)	0,013
Influencia de la figura en autovaloración**	3 (1-5)	6 (5-6)	0,011
Insatisfacción con el peso**	4 (2,5-5)	6 (4,5-6)	0,083
Insatisfacción con la figura**	3,5 (1-5)	5 (4-6)	0,072
Incomodidad al ver su cuerpo en el espejo**	5 (3-6)	6 (6-6)	0,051
Incomodidad cuando otros ven su cuerpo**	3,5 (0,7-6)	6 (2-6)	0,372

Los resultados se expresan como mediana (P₂₅-P₇₅).

*Sin trastorno por atracón o con menos de 1 atracón a la semana.

†Trastorno por atracón, subclínico (1 atracón a la semana) o clínico (2 o más atracones a la semana).

‡Escala de valoración: 1 (nada), 2 (disgusto ligero), 3 (disgusto moderado), 4 (gran disgusto), 5 (disgusto extremo).

§Escala de valoración: 1 (no fueron muy importantes), 2 (jugaron un papel), 3 (estuvieron entre las cosas principales que influyeron), 4 (fueron lo que más influyó).

¶Escala de valoración, según frecuencia del indicador en los últimos 28 días: 0 (ningún día), 1 (1-5 días), 2 (6-12 días), 3 (13-15 días), 4 (16-22 días), 5 (23-27 días), 6 (28 días).

¶Escala de valoración: 0 (nunca), 1 (alguna vez), 2 (< mitad de las veces), 3 (la mitad de las veces), 4 (> mitad de las veces), 5 (la mayoría de las veces), 6 (todas las veces).

**Escala de valoración: 0 (nada), 1, 2 (ligeramente), 3, 4 (moderadamente), 5, 6 (marcadamente).

timiento de culpa después de comer. Los pacientes con y sin atracones se diferencian en estos y otros indicadores (deseo de tener un vientre plano, interferencia sobre la capacidad de concentración por pensar en la comida, silueta o peso), pero no en su IMC basal ni en sus comorbilidades.

En nuestro estudio observamos una prevalencia de TA similar a la publicada en población anglosajona¹⁰. Hasta nuestro conocimiento, se trata del primer trabajo sobre prevalencia de TA en obesos sometidos a BPGL en población española. La modesta concordancia diag-

nóstica entre el QEWP-R y EDE-Q podría explicarse porque el QEWP-R valora el TA en los últimos 6 meses, tal como se define en la última clasificación DSM-IV, mientras que el EDE-Q pregunta solo por los atracones de los últimos 28 días. En estudios previos el EDE-Q se ha empleado principalmente para la valoración psicológica de estos pacientes¹¹, de ahí el interés de la elevada correlación encontrada entre sus ítems sobre la influencia de peso y figura en la autovaloración y el ítem correspondiente del QEWP-R, o entre los indicadores de ambos cuestionarios en relación al sentimiento de culpa o disgusto tras la comida. Una limitación de nuestro estudio es que de forma constante se presentó primero el QEWP-R y luego el EDE-Q, lo que puede haber influido en esta alta correlación. Una ventaja es que los cuestionarios se contestaron justo después del BPGL, lo que probablemente contribuyó a evitar que los pacientes ocultaran conductas anómalas, una tendencia referida en los estudios realizados en la fase preoperatoria, ante el temor de los pacientes a ser excluidos de la cirugía bariátrica en caso de detectarse mayores alteraciones psicopatológicas¹².

En un ensayo reciente que incluía a 134 pacientes con TA y otros 134 sin TA, se concluyó que el TA podía conferir un riesgo aumentado de desarrollar diabetes, hipertensión y dislipemia, en un análisis ajustado por IMC¹³. El escaso tamaño muestral de nuestro estudio puede haber condicionado que no hayamos encontrado relación estadística entre la presencia de TA y las comorbilidades asociadas a la obesidad en pacientes intervenidos mediante BPGL.

Que en los obesos con TA el peso o la silueta determinen en mayor medida cómo se valoran a sí mismos como personas o que pensar en estos, o en los alimentos, les interfiera más en su capacidad de concentración, podría señalar a unas alteraciones psicopatológicas más acentuadas que en los pacientes sin atracones y nos lleva a preguntarnos si esta mayor psicopatología podría influir en los resultados del BPGL. Los estudios al respecto son controvertidos, puesto que en algunos el TA predice pérdidas de peso más pobres¹⁴, en otros no¹⁰ e incluso alguno encuentra mejores pérdidas de peso en pacientes con TA previo a la cirugía¹⁵. Esta falta de una asociación consistente entre el antecedente de TA y los resultados del BPGL en términos de sobrepeso perdido deriva de las diferencias entre los métodos de valoración y los periodos de seguimiento propios de cada estudio. Además en estos resultados pueden jugar un papel los desencadenantes del TA¹⁶.

Por el momento, la falta de resultados concluyentes sobre el potencial predictor del TA en los resultados del BPGL condiciona que la práctica clínica actual con los obesos mórbidos que presentan TA sea muy variable: un 20% son intervenidos, en un 27,3% se pospone la cirugía hasta mejoría del cuadro y en un 45,3% la actitud depende de la severidad del trastorno y de otros factores clínicos¹⁷. Esta variabilidad es preocupante, ya que si finalmente los pacientes con TA no tienen más riesgo de peores resultados, retrasar en ellos la cirugía bariátrica

no se justifica, mientras que si este riesgo de peores resultados se confirma, pasaría a ser prioritario integrar el tratamiento psicoterápico de estos trastornos con la cirugía bariátrica¹⁸. Por tanto, se requiere un mayor esfuerzo investigador que respalde la decisión clínica de aceptar o posponer la cirugía en los pacientes con TA.

Conclusión

El TA es frecuente en obesos mórbidos intervenidos mediante BPGL y forma un subgrupo de pacientes con una probabilidad mayor de presentar alteraciones psicopatológicas. El QEWP-R y el EDE-Q en español son cuestionarios adecuados para su valoración.

Referencias

1. Díaz EG, Folgueras TM. Preoperative determinants of outcomes of laparoscopic gastric bypass in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 851-855.
2. Horcajadas FA, Romero SS, Martínez JJG, Ruiz FA, Rojo SF, Martín FL. Clinical differences between morbid obese patients with and without binge eating. *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34 (6): 362-70.
3. Elder KA, Grilo CM, Masheb RM, Rothschild BS, Burke-Martindale CH, Brody ML. Comparison of two self-report instruments for assessing binge eating in bariatric surgery candidates. *Behav Res Ther* 2006; 44 (4): 545-60.
4. Allison KC, Wadden TA, Sarwer DB, Fabricatore AN, Csernd CE, Gibbons LM et al. Night eating syndrome and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence and related features. *Surg obes relat dis* 2006; 2 (2): 153-8.
5. Hrabosky JI, White MA, Masheb RM, Rothschild BS, Burke-Martindale CH, Grilo CM. Psychometric evaluation of the eating disorder examination-questionnaire for bariatric surgery candidates. *Obesity* 2008; 16 (4): 763-9.
6. Celio AA, Wilfley DE, Crow SJ, Mitchell J, Walsh BT. A comparison of the binge eating scale (BES), questionnaire for eating and weight patterns-revised (QEWP-R), and eating disorder examination questionnaire with instructions (EDE-Q-I) with the eating disorder examination in the assessment of binge eating disorder and its symptoms. *Int J Eat Disord* 2004; 36 (4): 434-44.
7. Recomendaciones de la SECO para la práctica de la cirugía bariátrica (Declaración de Salamanca). *Cir Esp* 2004; 75 (5): 312-4.
8. Vidal AL, García-Mayor RV. Alta frecuencia de trastornos de la conducta alimentaria inespecíficos en personas obesas. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 661-666.
9. Peláez-Fernández MA, Labrador FJ, Raich RM. Prevalence of eating disorders among adolescent and young adult scholastic population in the region of Madrid (Spain). *J Psychosom Res* 2007; 62 (6): 681-690.
10. Alger-Mayer S, Rosati C, Polimeni JM, Malone M. Preoperative binge eating status and gastric bypass surgery: a long-term outcome study. *Obes Surg* 2009; 19 (2): 139-45.
11. Kalarchian MA, Marcus MD, Wilson GT, Labouvie EW, Brolin RE, LaMarca LB. Binge eating among gastric bypass patients at long-term follow-up. *Obes Surg* 2002; 12 (2): 270-5.
12. Dymek-Valentine M, Rienecke-Hoste R, Alverdy J. Assessment of binge eating disorder in morbidly obese patients evaluated for gastric bypass: SCID versus QEWP-R. *Eat Weight Disord* 2004; 9 (3): 211-6.
13. Hudson JI, Lalonde JK, Coit CE, Tsuang MT, McElroy SL, Crow SJ et al. Longitudinal study of the diagnosis of components of the metabolic syndrome in individuals with binge-eating disorder. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (6): 1568-73.
14. Sallet PC, Sallet JA, Dixon JB, Collis E, Pisani CE, Levy A et al. Eating behaviour as a prognostic factor for weight loss after gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17 (4): 445-451.
15. Latner JD, Wetzler S, Goodman ER, Glineski J. Gastric bypass in a low-income, inner-city population: eating disturbances and weight loss. *Obes Res* 2004; 12 (6): 956-61.
16. Crowley N, Budak A, Byrne TK, Thomas S. Patients who endorse more binge eating triggers before gastric bypass lose less weight at 6 months. *Surg obes relat dis* 2011; 7 (1): 55-9.
17. Devlin MJ, Goldfein JA, Flancbaum L, Bessler M, Eisenstadt R. Surgical management of obese patients with eating disorders: a survey of current practice. *Obes Surg* 2004; 14 (9): 1252-7.
18. Saldaña-García C. Trastornos por atracón y obesidad. *Nutr Hosp* 2002; 17: 55-5.

Original

Valoración del estado nutricional de pacientes candidatos a resección pulmonar por 2 métodos

M. Carnero Gregorio¹, G. A. Obeso Carillo², J. C. Durán Toconas², C. Villaverde Taboada³,
R. V. García-Mayor García¹, M. A. Cañizares Carretero² y L. F. Pérez Méndez¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²Servicio de Cirugía Torácica. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ³Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad de Vigo. Vigo. España.

Resumen

Introducción: Es importante determinar el estado nutricional de un individuo candidato a una intervención quirúrgica puesto que se ha demostrado la relación entre alteraciones en su status nutricional y la incidencia de complicaciones. Presentamos los datos correspondientes a un estudio comparativo de 2 métodos de valoración nutricional.

Objetivo: Observar la tasa de desnutrición en aquellos pacientes candidatos a resección pulmonar del sur de Galicia, y determinar en los mismos si hay diferencias significativas en el uso de 2 métodos diferentes de valoración nutricional.

Pacientes y métodos: En el estudio participaron 200 pacientes; 144 varones (con edades comprendidas entre los 29 y los 83 años) y 56 mujeres (con edades comprendidas entre los 20 y los 80 años). Todos ellos fueron valorados nutricionalmente de acuerdo al método de Chang y también se les realizó una valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) según el protocolo del grupo de trabajo de la SENBA.

Resultados: Los 2 métodos coinciden en valorar a 122 pacientes como "Buen estado nutricional". Hay 2 casos en los que ambos métodos coinciden en el diagnóstico de "Desnutrición moderada o riesgo de desnutrición". El método de Chang no diagnostica ninguna "Desnutrición grave".

Conclusiones: Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las observaciones obtenidas mediante ambos métodos. El método de Chang realizó una valoración nutricional del paciente más ajustada y objetiva que la VGS-GP, por lo que creemos que debe ser el método de elección en la valoración nutricional preoperatoria de los pacientes candidatos a resección pulmonar.

(Nutr Hosp. 2012;27:558-563)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5613

Palabras clave: Método de Chang. VGS-GP. Valoración nutricional. Desnutrición. Resección pulmonar.

Correspondencia: Miguel Carnero Gregorio.
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Unidad de Nutrición. Planta -I.
C/ Pizarro, 22.
36204 Vigo - Pontevedra - España.
E-mail: miguel.carnero.gregorio@hotmail.com

Recibido: 14-XI-2011.

Aceptado: 22-XI-2011.

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS CANDIDATES FOR LUNG RESECTION BY 2 METHODS

Abstract

Introduction: It is important to determine the nutritional status of an individual that may be submitted to a surgical intervention since it has been shown a relationship between nutritional status impairments and the incidence of complications. We present the data from a study comparing two nutritional assessment methods.

Objective: To study the rate of hyponutrition in patients candidates to lung resection in southern Galicia, and to determine if there were significant differences in the use of 2 different nutritional assessment methods.

Patients and methods: 200 patients participated in this study: 144 males (aged 29-83 years) and 56 females (aged 20-80 years). All of them were assessed for their nutritional status according to Chang's method and we also performed a patient-generated global subjective assessment (PG-GSA) according to the SENBA working group protocol.

Results: There is agreement between the 2 methods in assessing 122 patients as having "good nutritional status". There are two cases with agreement between both methods in the diagnosis of "moderate hyponutrition or risk for hyponutrition". No case of "severe hyponutrition" is diagnosed by the Chang's method.

Conclusions: We found statistically significant differences between the observations obtained with the two methods. The Chang's method performed more accurately than the PG-GSA, so that we believe it should be the first choice method for the preoperative nutritional assessment of patients candidate to a lung resection.

(Nutr Hosp. 2012;27:558-563)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5613

Key words: Chang's method. PG-GSA. Nutritional assessment. Hyponutrition. Lung resection.

Abreviaturas

BEN: Buen estado nutricional.
CB: Circunferencia del brazo.
CMB: Circunferencia muscular del brazo.
DG: Desnutrición grave.
DMRD: Desnutrición moderada o riesgo de desnutrición.
IMC: Índice de masa corporal.
PTC: Pliegue tricipital.
SENBA: Sociedad española de nutrición básica y aplicada.
VGS-GP: Valoración global subjetiva generada por el paciente.

Introducción

El principal objetivo de la valoración del estado nutricional de un paciente es identificar aquellos sujetos desnutridos o en riesgo de desnutrición. Es importante determinar el estado de nutrición de un individuo candidato a una intervención quirúrgica puesto que se ha demostrado la relación entre alteraciones en el status nutricional del paciente y la incidencia de complicaciones, lo que puede influir a su vez en otros parámetros como las estancias hospitalarias o el gasto sanitario¹⁻³. La caquexia es la primera causa inmediata de muerte por cáncer (en un 20-40% de los pacientes), aunque los datos por patologías son variables, en los pacientes con cáncer de pulmón entre otros llega entre el 48% y el 61%⁴.

Se conoce que la desnutrición aumenta durante la estancia hospitalaria y ello responde a múltiples factores. Por un lado, la misma enfermedad puede comportar una ingesta inadecuada de nutrientes por anorexia, dificultad para la ingesta, problemas de masticación, disfagia, mucositis o falta de autonomía para comer. Pero también la dificultad en la digestión o en la absorción de los alimentos, o incluso el aumento de los requerimientos nutricionales, bien por estrés metabólico o por existir pérdidas más o menos importantes de nutrientes condicionará cambios en el estado nutricional del enfermo. Por otro lado, determinados procesos diagnósticos o terapéuticos pueden contribuir al desarrollo de desnutrición, bien por indicarse ayuno para la realización de determinadas exploraciones, o por encontrarse el paciente en el período postoperatorio con o sin reposo digestivo^{5,6}. Tampoco debemos olvidarnos de la falta de sensibilización ante este problema por parte de los profesionales sanitarios, tanto por la escasa formación recibida en materia de nutrición, como por el desconocimiento de la trascendencia de la malnutrición en la evolución del paciente.

En cuanto a los datos de malnutrición en los pacientes oncológicos en España, el estudio NUPAC⁴ concluye que el 52% de los pacientes de este estudio sufrían desnutrición moderada o grave.

Existe una cierta variabilidad acerca de los diferentes métodos de evaluación del estado nutricional de un

paciente y de sus implicaciones clínicas, lo que genera incertidumbre a la hora de decidir cuál de estos métodos utilizar en cada caso⁷. La Valoración Global Subjetiva-Generada por el paciente (VGS-GP) y el método de Chang son dos de los métodos más prácticos en este apartado. La VGS-GP es uno de los índices nutricionales más usados a nivel mundial. Consta de una serie de datos clínicos aportados por el paciente (pérdida de peso reciente, cambios en los hábitos alimenticios, problemas gastrointestinales, estado físico y factores de estrés) y del examen físico del enfermo (peso, talla, grasa subcutánea, atrofia muscular, edemas). La VGS-GP es fácil de calcular y de uso recomendado en la práctica clínica⁸.

El método de Chang en la evaluación nutricional utiliza solo 5 variables (la circunferencia media del brazo, el pliegue tricipital, el porcentaje de peso ideal, la albúmina y la carga linfocitaria) y permite a través de un método simple, barato, confiable, específico y de fácil reproductibilidad llegar no solo a detectar la presencia de desnutrición en los pacientes, sino también a clasificarlos de acuerdo al tipo (calórica, proteica o mixta) y grado (leve, moderada o grave) de desnutrición^{9,10}.

A continuación presentamos los datos correspondientes a un estudio comparativo de ambos métodos de valoración nutricional en pacientes candidatos a cirugía de resección pulmonar, estableciendo el método de elección más preciso en nuestro medio.

Pacientes y métodos

Desde el 1 de marzo de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2010 fueron valorados por la Unidad de Nutri-

Tabla I
Parámetros analizados en el estudio nutricional preoperatorio de los pacientes candidatos a resección pulmonar

Lista de variables utilizadas

- Pliegue tricipital (PTC) en mm.
- Circunferencia de brazo (CB) en mm.
- Circunferencia muscular del brazo (CMB) en mm.
 $CMB = [CB - (3,14 \times PTC)]$.
- Altura en cm.
- Peso actual en kg.
- Peso habitual en kg.
- Peso ideal en kg.
- Peso ideal hombres = $45 + 0,9 \times (\text{Altura en cm} - 150)$.
- Peso ideal mujeres = $50 + 0,9 \times (\text{Altura en cm} - 150)$.
- Índice de masa corporal (IMC) en kg/m^2
 $IMC = \text{peso corporal (kg)} / \text{altura (m)}^2$
- Albúmina en g/dL.
- Carga linfocitaria en miles/ μL .
- Valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP).
- Índice antropométrico (X).
- Índice bioquímico (Y).

VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA GENERADA POR EL PACIENTE	
Por favor, conteste el siguiente formulario escribiendo los datos que se le piden o señalando la opción correcta, cuando se le ofrecen varias.	
Nombre y apellidos	Edad años Fecha / /
Peso actual..... kg Peso hace 3 meses kg	DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE: ☐ SÍ ☐ NO Si la respuesta era SÍ, señale cuál/cuáles de los siguientes problemas presenta: ☐ falta de apetito ☐ ganas de vomitar ☐ vómitos ☐ estreñimiento ☐ diarrea ☐ olores desagradables ☐ los alimentos no tienen sabor ☐ sabores desagradables ☐ me siento lleno enseguida ☐ dificultad para tragar ☐ problemas dentales ☐ dolor ¿dónde? ☐ depresión ☐ problemas económicos
ALIMENTACIÓN respecto a hace 1 mes: ☐ como más ☐ como igual ☐ como menos Tipos de alimentos: ☐ dieta normal ☐ pocos sólidos ☐ sólo líquidos ☐ sólo preparados nutricionales ☐ muy poco	
ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes: ☐ normal ☐ menor de lo habitual ☐ sin ganas de nada ☐ paso más de la mitad del día en cama o sentado	
MUCHAS GRACIAS. A PARTIR DE AQUÍ, LO COMPLETARÁ SU MÉDICO	
ENFERMEDADES: TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: OTROS TRATAMIENTOS: ALBÚMINA antes de tratamiento oncológico: g/dl PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: mg/dl	EXPLORACIÓN FÍSICA: Pérdida de tejido adiposo: ☐ SÍ. Grado ☐ NO Pérdida de masa muscular: ☐ SÍ. Grado ☐ NO Edemas y/o ascitis: ☐ SÍ. Grado ☐ NO Úlceras por presión: ☐ SÍ ☐ NO Fiebre: ☐ SÍ ☐ NO

Fig. 1.—Cuestionario de valoración global subjetiva generada por el paciente recomendado por la SENBA.

ción del Servicio de Endocrinología del Hospital Xeral de Vigo un total de 200 pacientes candidatos a cirugía de resección pulmonar. Para ello se estableció un protocolo de colaboración entre el Servicio de Cirugía Torácica y la Unidad de Nutrición de nuestra institución por el que se realizó un análisis del status nutricional de todos los pacientes candidatos a algún tipo de resección pulmonar, independientemente del diagnóstico que motivara la intervención.

De los 200 pacientes reclutados, en 2 de ellos no se pudo llegar a un diagnóstico nutricional por falta de

algún dato necesario para ello, por lo que fueron excluidos del estudio. Otros criterios de exclusión en nuestro estudio fueron la negativa del paciente a participar en el mismo o el que éstos no hayan firmado el consentimiento informado correspondiente. Por lo tanto el tamaño muestral de nuestro análisis quedó reducido a 198 enfermos.

Las variables estudiadas en el protocolo mencionado anteriormente vienen reflejadas en la tabla I.

Todas las mediciones fueron realizadas por personal cualificado del Servicio de Endocrinología y Nutri-

ción. Para medir el pliegue tricípital (PTC) se utilizó un caliper Harpenden®, y para medir la circunferencia del brazo (CB) se empleó una cinta métrica estándar.

Para el peso se usó una báscula marca SECA® modelo 700, con una precisión de $\pm 0,1$ kg, y para medir la altura se utilizó un tallímetro telescópico marca SECA® modelo 220, con una precisión de ± 5 mm.

A cada paciente se le preguntó sobre su peso tres meses antes de la valoración nutricional, de forma que se pudo determinar la pérdida de peso considerando si ésta ha sido de forma voluntaria o involuntaria.

Respecto a la VGS-GP, se realizó utilizando el cuestionario recomendado al respecto por la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA)¹¹ y que se muestra en la figura 1.

Los valores de índice de masa corporal (IMC) representan los valores actuales en el momento de la medición, no habiéndose comparado el valor con alguno anterior debido a la ausencia de datos de peso y talla reflejados en su historia clínica. De esta forma no ha sido posible valorar la evolución del IMC.

Para la valoración del status nutricional según el método de Chang^{9,10} se utilizó la circunferencia muscular del brazo (CMB), el PTC, la diferencia en porcentaje entre el peso ideal y el peso actual del paciente (% PPI), los niveles de albúmina sérica y la carga linfocitaria.

El índice antropométrico (X) en el método de Chang se calcula teniendo en cuenta parámetros como el porcentaje de peso perdido (%PP), la CMB y el PTC. El índice bioquímico (Y) en dicho método se calcula usando los valores de albúmina y de carga linfocitaria de las analíticas realizadas a cada paciente.

El método de Chang nos permite determinar el tipo y el grado de desnutrición de cada individuo. Según el mismo los pacientes se agrupan en 3 tipos de desnutrición (calórica, moderada o mixta) y en 3 grados diferentes dentro de cada tipo (leve, moderado o grave)¹².

Para realizar la comparación estadística entre ambos métodos, VGS-GP y Chang, es necesario que las categorías de diagnóstico de ambos coincidan. Por tanto, se ha considerado el siguiente esquema de clasificación de diagnóstico para el método de Chang y para cada paciente:

- Si no hay ni desnutrición proteica, ni calórica, ni mixta, se considera que el diagnóstico de Chang es “buen estado nutricional”.
- Si hay alguna desnutrición proteica, calórica o mixta, en grado leve o moderado, se considera que el diagnóstico de Chang es “desnutrición moderada o riesgo de desnutrición”.
- Si hay alguna desnutrición proteica, calórica o mixta, en grado grave, se considera que el diagnóstico de Chang es “desnutrición grave”.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos, se utilizó el paquete estadístico IBM Statistics Package for Social

Tabla II
Estadística descriptiva de las variables utilizadas para la valoración nutricional en forma de media $\pm$ desviación estándar

	Hombres	Mujeres
Edad (media $\pm$ DE)	64,97 $\pm$ 10,02	61,63 $\pm$ 13,15
Rango de edad	29-83 años	20-80 años
Evolución peso (%)	0,23 $\pm$ 4,39	-1,11 $\pm$ 5,57
Índice Masa Corporal (IMC)	27,81 $\pm$ 4,30	28,85 $\pm$ 5,67
Circunferencia Brazo (CB)	294,04 $\pm$ 32,47	297,27 $\pm$ 41,33
Circunferencia Muscular Brazo (CMB)	258,31 $\pm$ 30,56	228,91 $\pm$ 30,15
Pliegue Tricípital (PTC)	11,38 $\pm$ 5,41	21,77 $\pm$ 7,91
Linfocitos (miles/ μ L)	2.119,93 $\pm$ 725,27	1.983,04 $\pm$ 640,01
Albúmina (g/dL)	4,37 $\pm$ 0,34	4,36 $\pm$ 0,29
Índice Antropométrico (X)	4,41 $\pm$ 1,42	3,24 $\pm$ 0,67

Sciences (IBM SPSS Statistics®) versión 15.0 para Windows®. Para estudiar la correlación entre ambos métodos de medida, se emplearon el coeficiente Kappa (Cohen), el coeficiente Delta (Somers) y el test de McNemar. Se calculó además el valor de riesgo relativo (OR-odds ratio) para el desarrollo de desnutrición según el método aplicado.

Resultados

El rango de edad de los pacientes está comprendido entre los 20 y los 83 años de edad.

La estadística descriptiva de las variables utilizadas para la valoración nutricional, en forma de media $\pm$ desviación estándar, y separadas según el sexo de los pacientes, aparece en la tabla II.

La tasa de desnutrición en los pacientes candidatos a resección pulmonar del sur de Galicia es del 39,39%. En la tabla III se recoge la distribución de los pacientes por sexo según el tipo y grado de desnutrición que presentaban tras su valoración nutricional.

Tabla III
Distribución de desnutrición entre los pacientes

	Hombres	Mujeres	Total
Desnutrición calórica			
No	93	53	146
Leve	44	2	46
Moderada	6	0	6
Total	143	55	198
Desnutrición proteica			
No	141	53	194
Leve	2	2	4
Moderada	0	0	0
Total	143	55	198
Desnutrición mixta			
No	136	55	191
Leve	7	0	7
Moderada	0	0	0
Total	143	55	198

Tabla IV
Resultados comparativos de ambos métodos

	VGS-GP			Total
	BEN	DMRD	DG	
<i>Chang</i>				
BEN	122	0	0	122
DMRD	72	2	2	76
Total	194	2	2	198

BEN: Buen estado nutricional.

DMRD... Desnutrición moderada o riesgo de desnutrición.

DG: Desnutrición grave.

Los resultados comparativos de ambos métodos estimativos vienen reflejados en la tabla IV.

El coeficiente Kappa (Cohen) comparando VGS-GP frente a Chang fue de 0,03. El coeficiente Delta (Somers) para esta comparación fue de 9,7%. El odds ratio (OR) calculado fue de 2,69, con un intervalo de confianza entre 2,24 y 3,24.

Se encontraron diferencias significativas con el test de McNemar entre ambas observaciones ($p = 0,000$).

Discusión

Las alteraciones en el estado nutricional de los pacientes intervenidos quirúrgicamente se han demostrado como factores de riesgo en el desarrollo de complicaciones postoperatorias en relación con el aumento de infecciones y con los problemas de cicatrización, que se ven restablecidos con la reposición nutricional^{13,14}.

La VGS-GP ha demostrado ser de gran utilidad para predecir las complicaciones postoperatorias en pacientes con cirugía gastrointestinal y para predecir la mortalidad postoperatoria y post-accidente cerebro vascular. Sin embargo, presenta una escasa sensibilidad a la hora de detectar mejoría en el estado nutricional en periodos cortos de tiempo durante la hospitalización¹⁵. Por otra parte, el método de Chang ha sido considerado como un método válido en el estudio nutricional de los enfermos¹².

Existen estudios comparativos entre diferentes métodos de valoración nutricional que coinciden en la importancia de utilizar métodos subjetivos y objetivos para determinar mejor el estado nutricional de los pacientes y poder establecer así una terapia nutricional más efectiva. Algunos de los métodos comparados en dichos estudios presentan ventajas y desventajas frente a los otros, pero en todos los pacientes desnutridos se observa un descenso en el peso, en los niveles de albúmina y de carga linfocitaria y en los parámetros antropométricos^{16,17}.

No hemos encontrado en la literatura referencias a estudios comparativos entre VGS-GP y método de Chang, ni de forma general ni en relación a pacientes quirúrgicos. Dado que el estado nutricional se encuentra relacionado con la morbilidad postoperatoria del

paciente intervenido quirúrgicamente, y que ésta influye sobre todo en lo relativo a las infecciones respiratorias¹⁸, es fácil entender la importancia de este aspecto en los pacientes candidatos a una resección pulmonar. Por otra parte, el hecho de que un porcentaje no despreciable de resecciones pulmonares se deban a patología neoplásica da una importancia aún mayor al status nutricional de estos pacientes. En nuestro estudio hemos encontrado diferencias significativas entre las observaciones aportadas por ambos métodos de evaluación nutricional (VGS-GP y Chang).

En general, se considera que hay una buena concordancia entre dos métodos de valoración, si el coeficiente Kappa (Cohen) es $\geq 0,60$, y una concordancia excelente se da a partir del valor 0,80; por el contrario, cuanto más próximo esté a cero indica que no hay una concordancia real (excluyendo el azar o casualidad), como es nuestro caso, en que dicho coeficiente tiene un valor de 0,03. Por tanto, en nuestra experiencia ambos métodos presentan diferencias en cuanto a la valoración nutricional que realizan de los enfermos.

Utilizando el coeficiente de predicción Delta (Somers), en su versión simétrica, hay una probabilidad baja (9,7%) de que uno de los métodos diagnósticos “desnutrición moderada o riesgo de desnutrición” si el otro método también la diagnostica, con respecto a que uno de los métodos diagnósticos “desnutrición moderada o riesgo de desnutrición” si el otro método no la diagnostica. Este resultado viene a remarcar la no coincidencia entre ambos métodos de diagnóstico nutricional. El odds ratio de 2,69 indica que para un mismo diagnóstico de desnutrición (“buen estado nutricional” o “desnutrición moderada o riesgo de desnutrición”) según el método de Chang, hay 2,69 veces más riesgo de diagnóstico de “desnutrición moderada o riesgo de desnutrición” según la VGS-GP.

Por otra parte encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las observaciones obtenidas mediante ambos métodos ($p = 0,000$).

En conclusión, el método de Chang realizó una valoración nutricional del paciente más ajustada y objetiva que la VGS-GP, por lo que creemos que debe ser el método de elección en la valoración nutricional preoperatoria de los pacientes candidatos a resección pulmonar.

Referencias

- McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308 (6934): 945-8.
- McMahon KGD, Ottery FD. Integrating proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Semin Oncol* 1998; 25 (2 Suppl. 6): 20-7.
- Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12 (1 Suppl.): S15-9.
- Bosch RC, Mateos AGDL, Rueda AM. Guía clínica multidisciplinar sobre el manejo de la nutrición en el paciente con cáncer. *Nutrición Hospitalaria* 2008; 1 (1): 1-52.
- Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34 (3): 137-68.

6. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; (Suppl.): 1SA-138SA.
7. Ulibarri JI, Lobo RBG, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A, Villalobos JL; grupo de trabajo de desnutrición de SENPE. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutrición Hospitalaria* 2009; 24 (4): 467-472.
8. Detsky AS et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (1): 8-13.
9. Chang RW, Richardson R. Nutritional assessment using a microcomputer. 2. Programme evaluation. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 1984; 3 (2): 75-82.
10. Chang RW. Nutritional assessment using a microcomputer. 1. Programme design. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 1984; 3 (2): 67-73.
11. Gómez Candela C, Luengo Pérez LM, Zamora Auñón P, Celaya Pérez S, Zarazaga Monzón A, Nogués Boqueras R, Espinosa Rojas JC, Robledo Saenz P, Pérez-Portabella Maristany C, Pardo Masferrer J. Recomendaciones y Protocolos de Evaluación y Soporte Nutricional en el Paciente Adulto con Cáncer. 2003, pp. 1-122.
12. Maritza E, Linares Guerra JFB, Sergio Santana S, Barreto J, Ruiz ML. Nutritional evaluation of HIV infected patients By Chang's Method. *DST J Bras Doencas Sex Transm* 2005; 17 (4): 259-264.
13. Chandra RK, Kumari S. Effects of nutrition on the immune system. *Nutrition* 1994; 10 (3): 207-10.
14. Haydock DA, Hill GL. Impaired wound healing in surgical patients with varying degrees of malnutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986; 10 (6): 550-4.
15. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (8): 779-85.
16. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (26): 3310-7.
17. Sungurtekin H et al. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition* 2004; 20 (5): 428-32.
18. Nwilo J, Freeman H, McCord C. Malnutrition: an important determinant of fatal outcome in surgically treated pulmonary suppurative disease. *J Natl Med Assoc* 1989; 81 (5): 525-9.

Original

Confirming the validity of the CONUT system for early detection and monitoring of clinical undernutrition; comparison with two logistic regression models developed using SGA as the gold standard

A. González-Madroño¹, A. Mancha¹, F. J. Rodríguez², J. Culebras³ and J. I. de Ulbarri¹

¹Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España. ²Instituto de Investigación del Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España. ³Servicio de Cirugía. Complejo Asistencial de la Universidad de León. Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León. España.

Abstract

Aim: To ratify previous validations of the CONUT nutritional screening tool by the development of two probabilistic models using the parameters included in the CONUT, to see if the CONUT's effectiveness could be improved.

Methods: It is a two step prospective study. In Step 1, 101 patients were randomly selected, and SGA and CONUT was made. With data obtained an unconditional logistic regression model was developed, and two variants of CONUT were constructed: Model 1 was made by a method of logistic regression. Model 2 was made by dividing the probabilities of undernutrition obtained in model 1 in seven regular intervals. In step 2, 60 patients were selected and underwent the SGA, the original CONUT and the new models developed. The diagnostic efficacy of the original CONUT and the new models was tested by means of ROC curves. Both samples 1 and 2 were put together to measure the agreement degree between the original CONUT and SGA, and diagnostic efficacy parameters were calculated.

Results: No statistically significant differences were found between sample 1 and 2, regarding age, sex and medical/surgical distribution and undernutrition rates were similar (over 40%). The AUC for the ROC curves were 0.862 for the original CONUT, and 0.839 and 0.874, for model 1 and 2 respectively. The kappa index for the CONUT and SGA was 0.680.

Conclusions: The CONUT, with the original scores assigned by the authors is equally good than mathematical models and thus is a valuable tool, highly useful and efficient for the purpose of Clinical Undernutrition screening.

(Nutr Hosp. 2012;27:564-571)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5630

Key words: Nutritional screening. CONUT. Clinical undernutrition. Serum albumin. Total cholesterol.

Correspondence: Ana González-Madroño.
Hospital Universitario de La Princesa.
Sección de Nutrición Clínica y Dietética.
C/ Diego de León, 62.
28006 Madrid (España).
E-mail: ana_madrono@yahoo.com

Recibido: 21-XI-2011.
Aceptado: 22-XI-2011.

CONFIRMANDO LA VALIDEZ DEL SISTEMA CONUT PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA DESNUTRICIÓN CLÍNICA. COMPARACIÓN CON DOS MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DESARROLLADOS USANDO EL SGA COMO GOLD STANDARD

Resumen

Objetivo: Ratificar validaciones previas del sistema de cribado nutricional CONUT, mediante el desarrollo de dos modelos probabilísticos usando los parámetros incluidos en el CONUT, para ver si la efectividad del CONUT puede ser mejorada.

Métodos: Estudio prospectivo en dos fases. En la fase I se seleccionaron 101 pacientes al azar, y se les hicieron SGA y CONUT. Con estos datos se fabricó un modelo de regresión logística incondicional, y se construyeron dos variantes del CONUT. El modelo 1 se hizo mediante regresión logística. El modelo 2 se hizo dividiendo las probabilidades de desnutrición obtenidas en el modelo 1 en siete intervalos regulares. En la fase 2, se seleccionaron 60 pacientes, y se les hizo el SGA, CONUT y los nuevos modelos desarrollados. La eficacia diagnóstica del CONUT original y de los nuevos modelos se estudió mediante curvas ROC. Se juntaron las muestras 1 y 2 para medir el grado de acuerdo entre el CONUT original y el SGA, y se calcularon los índices de eficacia.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre las muestras 1 y 2, en cuanto a la distribución de sexos y servicios, las tasas de desnutrición fueron similares (alrededor del 40%). El AUC para las curvas ROC fueron 0,862 para el CONUT original, y 0,839 y 0,874 para modelos 1 y 2 respectivamente. El índice kappa entre el CONUT y el SGA fue 0,680.

Conclusión: El CONUT, con las puntuaciones asignadas originalmente por los autores, es tan bueno como los modelos matemáticos y por tanto, válido, muy útil y eficiente para el cribado de la desnutrición Clínica.

(Nutr Hosp. 2012;27:564-571)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5630

Palabras clave: Screening nutricional. CONUT. Desnutrición clínica. Albúmina sérica. Colesterol total.

Abbreviations

NRS2002: Nutritional Risk Screening 2002.
MNA: Mini Nutritional Assessment.
MUST: Malnutrition Universal Screening Tool.
SGA: Subjective Global Assessment.
CONUT: Nutritional Control (from the Spanish expression CONTROL NUTricional).
FNA: Full Nutritional Assessment.
SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.
TLC: Total Lymphocyte Count.
SD: Standard Deviation.
ANOVA: Analysis of Variance.
ROC: Receiver Operating Characteristic.
AUC: Area Under the Curve.
CI: Confidence Interval.

Introduction

Undernutrition is a common problem in hospitalized patients, with serious consequences on clinical course, increased complications and longer hospital stays.^{1,2} Bristian et al.^{3,4} published the first studies about Hospital Malnutrition many years ago, but prevalence rates have remained almost constant over the years, varying between 30-60% depending on the series.^{5,6} These high rates may be attributed to the more aggressive clinical procedures that are being applied at present, despite the proliferation of new techniques and products to improve nutritional support.

In order to prevent and treat undernutrition from its early stages, we advocate, once again, for the study of Clinical Undernutrition, a concept already introduced in the "Undernutrition White Book",⁷ defined as the deficiency situation developed as a result of disease and therapeutical procedures applied, which starts at the beginning of the disease or the treatment, and continues frequently after hospital discharge.

In recent years several large studies have been developed to assess the impact of nutritional support on different clinical outcomes on undernourished patients. Many benefits have been proven in reducing complication, mainly due to lower infection rates,⁸ reduced resources consumption and reduced overall costs.⁹

In order to treat undernourished patients, we must firstly identify them, and quantify and define their undernutrition. Most of the nutritional screening methods currently used for this purpose, as the NRS2002,¹⁰ MNA,¹¹ MUST,¹² and other more complete methods for nutritional assessment as SGA,¹³ are based on clinical parameters (anamnesis and anthropometrical), that should be handmade for sanitary staff, depending on resources availability and increasing costs. The fact is that today, there are very few hospitals where all inpatients are routinely and periodically screened, despite the recommendations that Council of Europe made on 2003.¹⁴

In order to overcome these difficulties and to be able to screen as many patients as possible, our team has developed an automatic tool for nutritional screening, based only on data recorded on databases. It is called CONUT.¹⁵ The first step is fully automatic, and uses analytical parameters: serum albumin, total cholesterol and total lymphocyte count, these data are already available on Clinical Laboratory databases. The requested analytical results are automatically collected by a specific software module that process the information and assigns a score generating a Nutritional Alert, as a first step of Nutritional Control. This information is delivered to the patient's physician in the analysis report.

The second phase of Nutritional Control is the assessment of Nutritional Risk, with a complete evaluation of the patient's clinical condition, including anamnesis, physical and analytical examination, in order to decide the adequate nutritional support, if necessary.

Other research teams are approaching the development of automatically nutritional screening tools. Brugler et al.¹⁶ developed in 2004 a simplified nutritional screen tool with 4 parameters already available in medical records (serum albumin, hemoglobin, total lymphocyte count and malnutrition-related admission diagnosis), that had been assigned scores according to mathematical models.

We have already evaluated the relation between the analytical parameters included in the CONUT system with different clinical indicators and nutritional assessments in previous works, and found that there is a direct and statistically significant relation between them and patient's nutritional status, and therefore, they are useful for nutritional screening.¹⁷ We have also compared the results obtained by the CONUT with a complete nutritional assessment (FNA, based on the SENPE recommendations) and obtained a kappa index = 0.669 as a measure of the agreement degree, a sensitivity of 92.30 and specificity of 85.00.¹⁵ These results indicate that our tool is valid for nutritional screening for the early detection of clinical undernutrition, and after its implementation, we will achieve a significant improvement in quality of care, with costs reductions.

The aim of the present study was to ratify previous validations of the CONUT by the development of two probabilistic models, using the parameters included in CONUT, with the objective to assign to each variable specific scores based on regression model's coefficients, and to validate and compare them with the results obtained by the original CONUT, to see if the tool's effectiveness could be improved.

Material and methodology

A prospective study was carried out at the Hospital Universitario de la Princesa. Around 17,000 adult patients are admitted at this hospital every year. The study developed in two steps.

Table I
Undernutrition Alert as evaluated by CONUT

Parameters	Parameter's values			
	Without deficit	With deficit		
		Light	Moderate	Severe
Serum albumin (Score)	≥ 3.50 (0)	3.00-3.49 (2)	2.50-2.99 (4)	< 2.50 (6)
Total lymphocyte count (Score)	≥ 1,600 (0)	1,200-1,599 (1)	800-1,199 (2)	< 800 (3)
Total cholesterol (Score)	≥ 180 (0)	140-179 (1)	100-139 (2)	< 100 (3)
<i>Interpretation</i>				
Total score	0-4	5-8	9-12	
Undernutrition Alert	Low Alert	Moderate Alert	High Alert	

Inclusion/exclusion criteria (the same were used in both steps of the study): Inpatients from the medical and surgical services were included the study. Psychiatric, Hemodialysis and Intensive Care Unit patients were excluded. Patients without any routinary analytical check-ups during the first week on admission were also left out, as well as those admitted for either a diagnostic test, a short period of stay or those that had not signed the informed consent to enter the study.

Step I: A total of 101 patients were selected at random. They were taken under the following two nutritional assessments:

Subjective Global Assessment (SGA) is made by a nutritionist of the Dietetic Unit. The SGA assesses nutritional status based on clinical history and physical examination. The history records data related to weight changes in the last six months, modification on diet intakes, presence of gastrointestinal symptoms and functional capacity. The physical examination includes: presence of loss of subcutaneous fat, muscle wasting, ankle oedema and ascities. The exam classifies patients as well nourished, moderately or suspected of being undernourished and severely malnourished.¹³

CONUT, is a nutritional screening tool developed in our department. It automatically evaluates the nutritional alert using two biochemical parameters (serum albumin and cholesterol level) and one immune indicator (total lymphocyte count). Serum albumin (g/dL) is used as an indicator of protein reserves and/or availability^{18,19,20} total cholesterol (mg/dL) is used as a caloric depletion parameter,^{21,22} and finally, total lymphocyte count (Cell/mL) is used as an indicator of loss of immune defences, presumably caused by undernutrition.^{23,24,25} Serum albumin and total cholesterol were analyzed by a "Roche Modular Analyzer", and total lymphocyte count was analyzed by a "Roche Sysmex SE-9000 Hematology Analyzer".

The levels for these three parameters, as well as the scores assigned by the screening tool, according to the nutritional alert of undernutrition, are shown in Table 1. Following this rating (between 0 and 12 points), the application classifies patients in three groups according to their nutritional alert status: low alert, moderate alert and high alert. Scores have been placed by the authors, initially, according to the information published and the heuristic knowledge obtained from long experience. The albumin has double the rating than cholesterol and lymphocytes, as it provides more "weight" as an undernutrition indicator.

Since CONUT was developed by weighting each of the variables with the criterion based on previous clinical experience, and in order to adjust these scores, in this study we have developed an unconditional logistic regression model, upon which we have constructed two variants of CONUT, where the weights were made in a probabilistic way, one continuous and another discrete, as described below:

Model 1: was developed by a method of logistic regression, using presence/absence of malnutrition (evaluated by SGA collapsed in two categories: well nourished and malnourished) as a dependent variable, while serum albumin, total cholesterol and total lymphocyte count (TLC) were used as independent continuous variables (table III).

Model 2: a second model was developed to improve Model 1. It is based on the probabilities of undernutrition obtained by Model 1. We divided these probabilities in seven regular intervals, and those cutoff points defined in Model 2.

Step II: In order to evaluate the diagnostic efficacy of the two models developed in step I and to compare it to the original CONUT, another 60 patients were selected at random (Following the same criteria for selection as in Step I). SGA was carried out to all of them and the three

Table II
Sample description

	Sample 1 (n = 101)				Sample 2 (n = 60)			
Age (years), mean (SD)	68.4 (16.8)				63.20 (20.16)			
Males/Females, n (%)	42 (41.6)/59 (58.4)				31 (51.7)/29 (48.3)			
Internal/Surgical wards, n (%)	80 (79.21)/21 (20.80)				50 (83.3)/10 (16.7)			
	Undernutrition degree and parameter's levels (as evaluated by SGA)							
	Normal n = 57 (56.7%)	Moderate n = 35 (34.7%)	Severe n = 9 (8.9%)	p	Normal n = 35 (58.3%)	Moderate n = 22 (36.7%)	Severe n = 3 (5%)	p
Albumin (g/dL)	3.60 (0.44)	3.02 (0.44)	2.88 (0.62)	0.000	3.76 (0.54)	3.07 (0.49)	2.7 (0.29)	0.000
Total cholesterol	183.4 (61.7)	134.8 (33.7)	131.1 (35.2)	0.000	170.7 (50.0)	151.6 (43.4)	145.3 (12.0)	0.270
TLC	1,612.5 (738.6)	1,036.5 (518.3)	1,013.3 (557.5)	0.000	1,820.6 (751.4)	1,285.4 (663.0)	666.6 (277.5)	0.003

Table III
Logistic regression model. Model 1

Parameter	B Coefficient	Standard error	P value
Constant	14.877	3.122	0.000
Serum albumin	-2.482	0.706	0.000
Total cholesterol	-0.033	0.010	0.001
TLC	-0.001	0.001	0.011

clinical parameters were analyzed. They also underwent the original CONUT, and Model 1 and 2.

Statistical analysis

Categorical variables were described as the number of cases and percentages, and continuous variables as the mean $\pm$ standard deviation (SD). Both samples are compared using the T-student test in order to check if they are equivalent.

An ANOVA test was carried out to test the significance of the difference in the mean levels of albumin, cholesterol and lymphocytes for the three nutritional status evaluated by SGA for the two samples.

Both models developed in Step I were applied to the validation sample (Sample 2). Its diagnostic efficacy was tested by means of ROC curves and the area under the curve (AUC) as well as the corresponding confidence interval (CI).

Both samples 1 and 2 were put together to measure the agreement degree between the original CONUT and the SGA results, and then the diagnostic efficacy parameters were calculated: sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results

Sample description is shown in table II. Patients are slightly older in sample 1 (68.4 ± 16.8 vs. 63.20 ± 20.16). Sex distribution is different in both samples, showing sample 2 a higher percentage of males than in sample 1 (51.7% vs. 41.6%). Distribution of patients according to medical/surgical services is similar in both (79.21/20.80 vs. 83.3/16.7). Undernutrition rates are also very similar in both samples, with a prevalence of moderate and severe slightly higher than 40%. No statistically significant differences were found between samples 1 and 2.

The levels of the three parameters according to the undernutrition degree as evaluated by SGA are shown

Table IV
Agreement degree between CONUT and SGA

SGA	Number of patients (%)		
	CONUT		Total
	Not undernourished	Moderate/Severe undernourished	
Not undernourished	82 (89.1%)*	10 (10.9%)	92 (57.1%)
Moderate/Severe undernourished	15 (21.7%)	54 (78.3%)*	69 (42.9%)
Total	97 (60.2%)	64 (39.8%)	161

*Agreement between CONUT and SGA.

X² = 74.76, p = 0.000, Kappa index = 0.680

Sensitivity = 78.26 (CI: 67.80-88.72), Specificity = 89.13 (CI: 82.23-96.03).

PPV = 84.38 (CI: 74.70-94.05), NPP = 84.54 (CI: 76.83-92.25).

also in table II. It is important to point out that the levels of the three parameters decrease as the degree of under-nutrition increases. Albumin levels lower as the under-nutrition degree evaluated by SGA increases, in a similar way in both samples, and these differences in the means are significant ($P = 0.000$). In relation to cholesterol levels, only in sample 1 were any significant differences detected and the origin of this significance was found among normal and undernourished patients. It should be noted that cholesterol levels among both undernourished groups (moderate and severe) was very similar (134.8 vs 131.1). In sample 2 there is also an evident lowering trend of cholesterol as the degree of undernourishment increases, although this decrease does not get significant levels. Total lymphocyte count also tends to lower along with higher degree of undernutrition, being this trend of significance in both samples.

β coefficients obtained in the logistic regression model (Model 1) are shown in table III and the seven cut points obtained in Model 2 are as follows: > 0.88 , $0.88-0.84$, $0.83-0.68$, $0.67-0.34$, $0.33-0.13$, $0.12-0.06$, < 0.05 .

The ROC curves for the three models and their corresponding AUC and CI are shown in figure 1, and it can be made evident that in all three cases the area under the curve is higher than 0.8.

The results of agreement degree as well as the efficacy parameters are shown in table IV.

Discussion

We have been working with the automatic system for nutritional screening called CONUT for more than twenty years. Throughout the years this tool, as well as the interpretation of its scores, have been improved many times, being the present study an example of this.

When CONUT was first conceived, it consisted of four categories of nutritional alert (normal, light, moderate and severe). During the first trials of the tool, we compared the results with those obtained by means of the FNA protocol that was used in our hospital and those obtained by SGA, both of which were very similar.¹⁵ As a consequence of this and considering the SGA a very well known and accurate tool, we decided to take it as gold standard. Also, in order to ease the comparison between the two tools, SGA and CONUT, we decided to merge the first two categories (normal and light, comprising scores between 0-4 range) and to group them within the "low alert of undernutrition" range. This was due to the fact that we had observed that the original CONUT tended to overestimate under-nutrition rather too much.

This new classification of the scores obtained by CONUT was much more in agreement with SGA.¹⁵ The three ranges of Nutritional Alert were hence reduced as follows: Low (less than 4, including normal ones and those previously considered light), Moderate

(those comprised between 5 and 8), and High (those higher than 8), as shown in table I.

Several have been the critics that we received after presenting in different communication sets our studies on malnutrition prevalence and the relationship between undernutrition and different indicators of clinical outcomes, using CONUT for the assessment of undernutrition degree. Most of the critics were pointed at the fact that the scores used by the tool were arbitrary and that they should be based on logistic regression models in order to be considered adequate. All these critics were made regardless of the fact that the results obtained until then relating the agreement degree with the results of other previously validated methods, such as SGA, and also the estimate of efficiency parameters, both indicated that the scores were valid. This is the reason why we decided to carry out this study and to apply both probabilistic models with the parameters used by CONUT.

When comparing the two samples applied in this study, no significant differences were found and consequently it can be stated that both are useful in order to prove the diagnostic efficacy of the models developed on sample 1.

Prevalence of undernutrition (40%) in both samples proved to be similar to that detected in previous studies at our hospital and slightly higher than that obtained lately during a multicentric study carried out in Spain (PREDYCES study), in which a prevalence of 23%²⁶ was found. This difference is probably due to the method used for nutritional assessment and the inclusion criteria applied in each study, being our aim (with the first step of CONUT system) the detection of undernutrition at the early stages, while in the case of the NRS2002 the aim is to detect nutritional risk.

The analysis of the changes shown by the parameters applied by the tool, at the different degrees of under-nutrition as evaluated by SGA, confirms once more their close relationship with undernutrition. Therefore we can say that they are useful for nutritional screening. In a previous study we have already discussed its efficacy for that purpose; the pros and cons were also explained as well as the characteristics of each parameter.¹⁷ We sustained the concept that, despite any objections that could possibly be made to each of the parameters regarding clinical undernutrition, their efficacy for the purpose of nutritional screening is evident (barring in mind at all times that we make reference to screening and not to a definite nutritional assessment).

The purpose of the present study was to confirm the usefulness of this tool, by comparing the results with a wider sample, and to improve its diagnostic ability by replacing, wherever necessary, the scores that had been assigned to each of the CONUT parameters, with other ones based on mathematical models. However, the analysis of the ROC curves that were obtained by comparing the results of the three models (that is, original CONUT, model 1 and model 2) with the scores obtained with SGA, indicate that these new models,

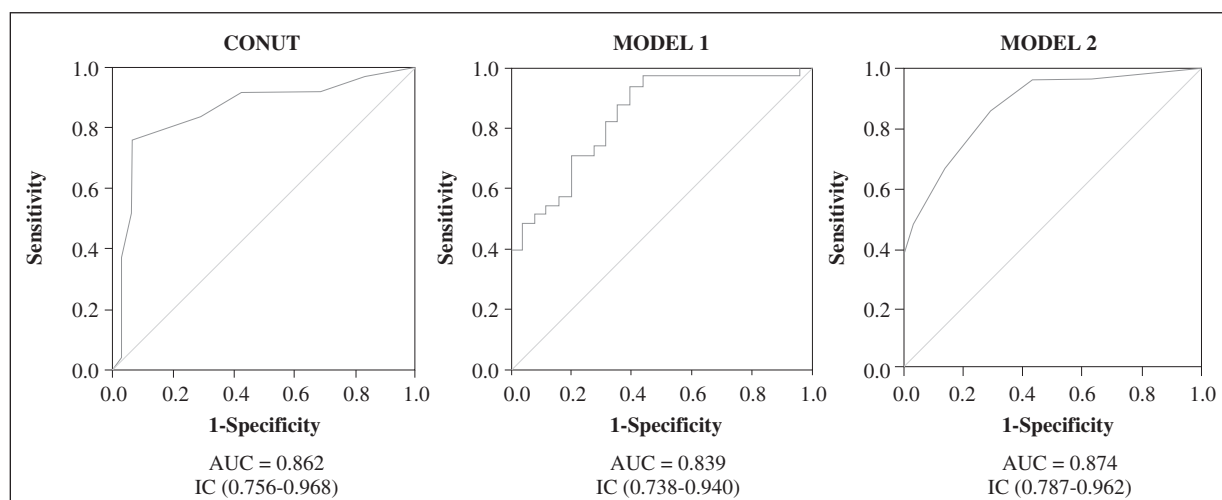


Fig. 1.—ROC curve of CONUT, model 1 and model 2 using SGA as gold standard.

despite their complexity, have not improved the tools potential to detect undernourished patients. This conclusion can be drawn when considering that the AUC of the original CONUT is 0.862, while Models 1 and 2 are 0.839 and 0.874 respectively (fig. 1).

The kappa index that was obtained by comparing the results of the original CONUT with those of SGA as “gold standard” is 0.680, which, according to Altman²⁷ is considered a good score. The results of an estimation of the efficacy rates indicate that the test can be considered more specific (89.13) rather than sensitive (78.26). Although this means that a portion of seriously undernourished patients may pass undetected, these scores are still quite good ones for a screening system.²⁸

Both positive and negative predictive scores are very similar (84.38 vs. 84.54).

As a consequence it can be said that CONUT, with the scores assigned initially to each parameter by the authors, consists of a much simpler tool than models 1 and 2 because it is based on a table that can be easily interpreted and applied. CONUT is, as such, an equally effective tool for the detection of patients on nutritional alert.

With this very simple method for nutritional screening it is possible to alert, at early stages, of the possibility that a patient has already begun an undernutrition process. This automatic screening tool is designed to become active each time that doctors ask

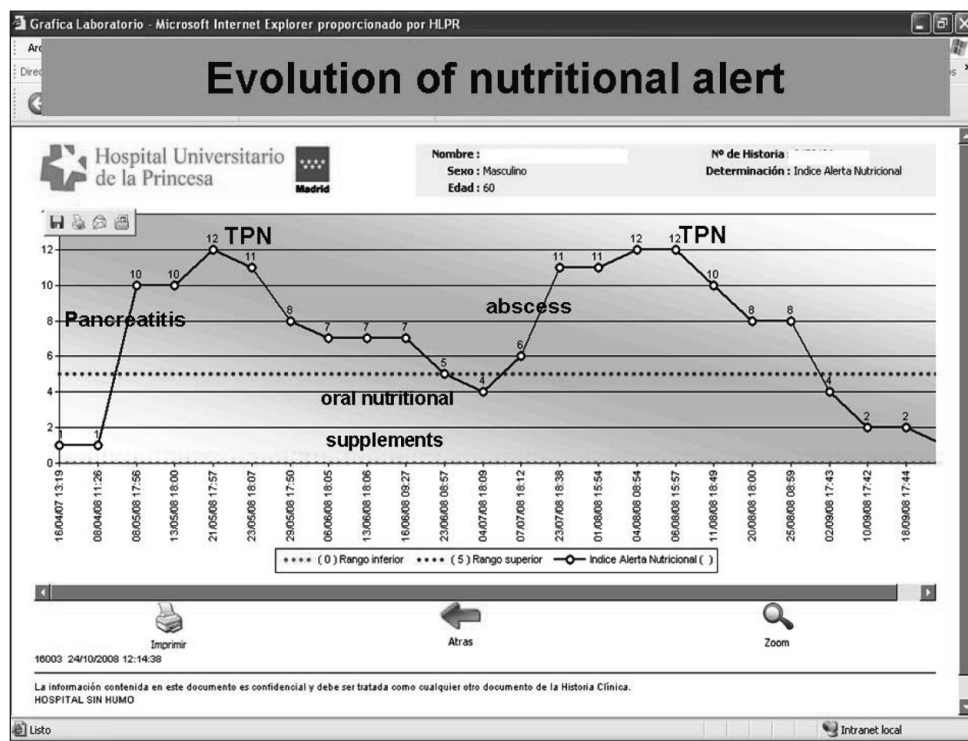


Fig. 2.—Evolution of Nutritional Alert. TPN: Total Parenteral Nutrition.

for a routine analytical control to admitted patients. All this should be considered as a complement to the medical nutritional assessment, considering other aspects related to nutritional status and the presence of trofopatic situations such as either consumptive and/or severe disease, or aggressive type of treatment.

All CONUT results below 5 do not require any particular attention in the clinical practice. Each time that the patient's physician asks for further analytical check-up tests, the system will repeat the screening, and nutritional control will continue while the patient is being treated clinically treated, resulting in the new analytical report an updated assessment of nutritional alert. This way, the new analytical form will issue an updated assessment of the degree of nutritional alert.

If the result is above 4, a full nutritional assessment will take place and eventual nutritional support applied. This will be carried out either by the doctor in charge of the patient or by a specialized nutritional unit, according to the protocol and particular management of the hospital in question.

The latest inclusion of CONUT Nutritional Alert to the main technological systems of Clinical Analysis Labs has paved the way for its adaptation to Spanish hospitals, Residences and First Aid Services. It has become a prophylactic and therapeutic method to automatically control the assessment of Nutritional Alert, being activated with each analytical check-up (fig. 2).

Nowadays it appears that more teams tend to prefer automatic systems to deal with nutritional screening. An example of this is the study published by Brugler and cols in 2005,¹⁶ they published an article that introduced a simplified nutritional screening method for hospitalized patients using readily available laboratory and patient information. They sustained that serum albumin and total lymphocyte count are among the most relevant parameters to be considered when analyzing malnutrition related complications (they do not consider total cholesterol on their study), and these can be useful to apply, together with other parameters, in automatic undernutrition screening.

We are of the opinion that it is both scientist and clinician's need and duty to develop and improve their diagnostic models. Furthermore, we also sustain that technology would rather be developed from clinical practice because by doing so it would be possible to achieve a better understanding, not only of the "field" in question, but also of its particular problems and needs, as well as the possible solutions to them.

Conclusions

The CONUT, with the scores that were originally conceived by its authors according to "heuristic knowledge" and clinical experience, can be said to be able to issue equally results than a model which was designed on the basis of logistic regression or constructed out of

the estimated probability of the logistic model, since we have not found any statistically significant differences between them. Therefore, we can validate the scores assigned on the original CONUT model, adjusted to the SGA results.

Finally, the present study confirms, once again, that CONUT is a valuable tool to be considered highly useful and efficient for the purpose of Clinical Under-nutrition screening.

Acknowledgement

Our sincere gratitude to VEGENAT S.A for their continuous support to this project since its inception.

References

1. Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ravacci GR, Pereira JC, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2011; 30 (1): 49-53.
2. Beghetto MG, Luft VC, Mello ED, Polanczyk CA. Accuracy of nutritional assessment tools for predicting adverse hospital outcomes. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 56-62.
3. Bistrian BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status on general surgical patients. *JAMA* 1974; 230: 858-860.
4. Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235: 1567-1570.
5. Kamath SK, Lawer M, Smith AE, Kalat T, Smith AR. Hospital malnutrition: a 33-hospital screening study. *J Am Diet Assoc* 1986; 86: 203-6.
6. Lamb CA, Parr J, Lamb EI, Warren MD. Adult malnutrition screening, prevalence and management in a United Kingdom hospital: cross-sectional study. *Br J Nutr* 2009; 102 (4): 571-5.
7. Libro Blanco: http://www.senpe.com/IMS/publicaciones/libros/senpe_libro_blanco_desnutricion_05.pdf (en español)
8. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Efron DT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of nutritional support on clinical outcomes in patients at nutritional risk: A multicentre, prospective cohort study in Baltimore and Beijing teaching hospitals. *Nutrition* 2010; 26 (10-11): 1088-93.
9. Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *JPEN* 2005; 29 (1 Suppl.): S81-S91.
10. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-336.
11. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albaredo JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116-22.
12. Malnutrition Advisory Group. A consistent and reliable tool for malnutrition screening. *Nurs Times* 2003; 99 (46): 26-7.
13. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
14. Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals. http://www.nutritionday.org/uploads/media/Resolution_of_the_Council_of_Europe.pdf
15. Ulíbarri JI, González-Madroño A, De Villar NGP, González P, González B, Mancha A, Rodríguez F, Fernández G. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First Validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20 (1): 38-45.

16. Brugler L, Stankovic AK, Schlefer M, Bernstein L. St. Francis Hospital, Wilmington, Delaware, USA. A simplified nutrition screen for hospitalized patients using readily available laboratory and patient information. *Nutrition* 2005; 21 (6): 650-8.
17. González Madroño A, Mancha A, Rodríguez FJ, De Ulibarri JJ, Culebras J. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26: 594-601.
18. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999; 134: 36-42.
19. Harvey KB, Moldawer LL, Bristian BR, Blacburn GL. Biological measures for the formulations of a prognostic index. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2013-22.
20. Sullivan DH, Walls RC, Bopp MM. Protein- energy undernutrition and the risk of mortality within one year of hospital discharge: a follow up study. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 507-12.
21. López-Martínez J, Sanchez-Castilla M, García-de-Lorenzo A. Hypocholesterolemia in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 259-60.
22. Reuben DB, Ix JH, Grendale GA et al. The predictive value of combined Hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: Mac Arthur Studies of successful aging. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 402-6.
23. Shronts EP. Basic concepts of immunology and its application to clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1993; 8: 177-83.
24. Casey J, Flinn WR, Yao JS et al. Correlation of immune and nutritional status with wound complications in patients undergoing vascular operations. *Surgery* 1983; 93: 822-7.
25. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000; 16: 131-140.
26. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 701-710.
27. Practical statistics for medical research. Altman DG. New York: Chapman and Hall; 1991.
28. Clinical Epidemiology. The essentials. Second Edition. Robert H. Fletcher, Suzanne W. Fletcher, Edward H. Wagner. 1988. Williams & Wilkins.

Original

Compliance with dietary and nutrient recommendations in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Granada cohort at recruitment

E. Molina-Montes^{1,2}, E. Sánchez-Cantalejo^{1,2}, C. Martínez^{1,2}, J. M. Contreras³, E. Molina¹ and M. J. Sánchez^{1,2}

¹Andalusian School of Public Health. Granada. Spain. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona. Spain. ³Department of Mathematics Education. University of Granada. Granada. Spain.

Abstract

Background: The overall intake of energy and nutrients in the Granada EPIC-cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) is examined in order to assess compliance with the Spanish Nutritional Objectives (NO) and the Recommended Intakes (RI).

Methods: During recruitment (1992-1996), 7,789 participants, aged 35-69, were asked about diet through a validated diet history questionnaire. Nutrient intake is compared to the NO and RI that were valid at that time. Risk of inadequate intake is estimated as the percentage of the sample with intakes: $\leq 1/3$ RI (high risk), $\leq 2/3$ RI- $> 1/3$ RI (moderate risk), $\leq$ RI- $> 2/3$ RI, $>$ RI. Differences in intakes have been analyzed by sex and age, and by smoking status and BMI.

Results: The daily intake of nutrients did not meet the NO as the total contribution of energy from proteins and fats exceeded these guidelines. Whilst intake of most nutrients was above the RI, the amount of iron, magnesium and vitamins D and E provided by the diet was not enough to meet the RI: in women aged 20-49 years, about 55% were at moderate risk for iron inadequacy, and a 20% of women for magnesium. Both sexes were at high risk of inadequacy for vitamin D, although sunlight exposure may supply adequate amounts. Never smokers showed a higher compliance to the NO.

Conclusion: At recruitment, the nutrient profile of the diet was unbalanced. The observed nutrient inadequacy for iron, magnesium and vitamin E might be attributed to inappropriate dietary habits, and may have implications for future disease risk.

(Nutr Hosp. 2012;27:572-582)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5631

Key words: Diet standards. Nutrition policy. Nutrition assessment. Nutritive value. Nutritional requirements.

Correspondence: María José Sánchez.
Andalusian School of Public Health.
Campus Universitario de Cartuja.
C/ Cuesta del Observatorio, 4.
Apartado de Correos 2070, E-18080 Granada. Spain.
E-mail: mariajose.sanchez.easp@juntadeandalucia.es

Recibido: 21-XI-2011.

Aceptado: 22-XI-2011.

ADECUACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA DE LA COHORTE DEL ESTUDIO PROSPECTIVO EUROPEO SOBRE NUTRICIÓN Y CÁNCER (EPIC)-GRANADA A LAS INGESTAS RECOMENDADAS Y OBJETIVOS NUTRICIONALES

Resumen

Introducción: Se ha evaluado la ingesta de energía y de nutrientes de la cohorte EPIC-Granada (Estudio Prospectivo Europeo sobre Nutrición y Cáncer) en relación con la adecuación a los Objetivos Nutricionales españoles (ON) y a las ingestas recomendadas (IR).

Métodos: Durante el reclutamiento (1992-1996), 7,789 participantes (de 35-69 años de edad) fueron entrevistados sobre su dieta mediante el método de historia de dieta. La ingesta de nutrientes se ha comparado con los NO y con las IR. El riesgo de ingesta inadecuada se ha estimado como porcentaje de participantes con ingestas: $\leq 1/3$ IR (riesgo elevado), $\leq 2/3$ IR- $> 1/3$ IR (riesgo moderado), $\leq$ IR- $> 2/3$ IR, $>$ IR. Se han analizado diferencias según sexo, edad, hábito tabáquico e Índice de Masa Corporal (IMC).

Resultados: La ingesta dietética no cumple los ON debido a que la contribución de proteínas y lípidos sobre la ingesta energética total excede estas recomendaciones. La mayoría de los nutrientes satisfacen las IR, excepto hierro, magnesio, vitamina D y E: entre las mujeres de 20-49 años un 55% presentaron riesgo moderado de ingesta inadecuada de hierro, y un 20% lo presentaron para el magnesio. En ambos sexos se encontró un elevado riesgo de ingesta inadecuada de vitamina D, que puede compensarse por la exposición solar. Los no fumadores mostraron un mejor cumplimiento de los ON.

Conclusión: El perfil calórico de la dieta en la cohorte EPIC está desequilibrado. La ingesta inadecuada de los nutrientes hierro, magnesio y vitamina E podría ser atribuible a hábitos dietéticos inadecuados, y podría tener implicaciones para el desarrollo futuro de enfermedades.

(Nutr Hosp. 2012;27:572-582)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5631

Palabras clave: Valor nutritivo. Requerimientos nutricionales. Políticas de salud.

Abbreviations

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.

E: Energy.

NO: Nutritional Objectives for the Spanish population.

RI: Recommended Intakes for the Spanish population.

DH: diet history.

BMI: body mass index.

Introduction

Healthy diet is considered to be a key determinant of health status, but the maintenance of inadequate dietary habits can have serious negative effects on health.¹ It has been largely established that there is an association between diet and the occurrence of cancer, cardiovascular diseases and other chronic diseases that are currently recognized as major health problems in developed countries.² For instance, the World Health Organization (WHO) alerts that a great proportion of the morbidity and mortality of these diseases can be attributed to inadequate food habits and low physical activity levels in the population, amongst other well established risk factors.³

The National Research Council (NRC) and the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) published in 1941 the first edition of the dietary recommendations, The Recommended Dietary Allowances (RDAs). RDAs were defined as the average daily intake level that is sufficient to meet the nutrient requirement of nearly all (98 percent) healthy individuals in a particular age, gender or life-stage.⁴ In 1992, several experts belonging to the NRC, FAO/WHO and other National Committees set these recommendations specifically for the European Population.⁵ The RDAs were further integrated in what is nowadays termed the Dietary Reference Intakes (DRIs), aimed to define extended nutrient reference standards for use in planning and assessing diets of the apparently healthy population.^{6,7} These recommendations are being thoroughly revised, in order to incorporate the new knowledge on associations between nutrients and disease.⁸ The recommended dietary intakes for the Spanish population (RI) were first published in 1994,⁹ and are being likewise updated every few years.¹⁰ Promotion of adequate eating habits was another important goal to achieve. For this purpose, national health authorities and/or scientific societies developed dietary guidelines based on country or regional food consumption patterns.¹¹ Even so, the Spanish Society of Community Nutrition (SENC) developed the Nutritional Objectives (NO),¹² which have been recently revised and updated.¹³

The evaluation of the nutritional status of a population is usually measured through nutritional surveys, but can also be applied to other population samples. The European Prospective Investigation into Cancer

and Nutrition study (EPIC) is a European multicenter study designed to examine the association between diet and cancer.¹⁴ Because of the long time interval (10-15 years) that separates the exposure from the onset of the disease, the EPIC study was conceived and designed to prospectively investigate this relationship.¹⁴ The dietary information that was collected at the recruitment of the cohort is being analyzed as it is particularly useful to understand this complex relationship.¹⁵

Spain is one of the participating countries contributing with about 40.000 participants to the European cohort, recruited in the 1990s from five centers: Asturias, Navarra and San Sebastian in the North, Murcia in the South-East, and Granada in the South.¹⁶

So far, the Spanish EPIC cohorts have not undergone an evaluation of the nutritional adequacy. To establish the nutritional profile and the proportion of subjects at risk for inadequate nutrient intakes would provide an estimate of the nutritional status of the cohorts at a regional level. Thus, the aim of this study is to evaluate the energy and nutrient intake in the Granada EPIC cohort by assessing the compliance with the nutritional objectives set for the Spanish population in 1995, as well as with the recommended nutrient intakes.

Methods

Study sample

7,789 participants (77% women), aged 35 to 69 years, were recruited during 1992-1996 from the population of Granada, including mainly local blood donors. The methods of recruitment and study design have been described elsewhere.^{16,17}

Participants in the top (> 99 percentile) and bottom (< 1 percentile) of the energy intake were excluded to reduce the effect of implausible extreme values of energy intake, leaving a total of 7.723 subjects (1.735 men and 5.988 women).

Dietary assessment

Nutritional data of each subject was gathered by means of a diet history (DH) questionnaire which was validated using 24-hour recalls as the reference method.^{18,19} The procedure of data collection of the diet has been reported in these previous studies. Briefly, participants were asked about their dietary intake during a typical week as representative of the dietary habits, over the year before recruitment. The questionnaire accounted for food frequency and portion sizes, but also occasional intakes, seasonal differences and variations between working days and weekends. More than 600 food items were introduced in the nutrient database software developed specifically for the EPIC study (ENDB). Energy and nutrients intake and their food sources were in this manner analyzed.²⁰ Other

baseline examinations comprised anthropometric measurements and a questionnaire guided interview about lifestyle factors.¹⁶

Nutritional evaluation

To evaluate inadequate nutrient intakes, the Spanish RI values published by the Spanish National Research Council and Complutense University of Madrid (1994) were used.⁹ Similarly, the energy and nutrients intake has been compared to the NO set in 1995 for the Spanish population.¹² In order to make more reliable comparisons, we used the standards and guidelines that were applicable at time of recruitment. The updated ones are based on the dietary changes that are taking place in the Spanish population and are not as indicative of the dietary habits present in the early 1990s.¹³ The percent contribution of food groups to intakes of nutrients has also been assessed.

Statistical analysis

Differences in energy and nutrients mean intakes by age and sex were analyzed. Age groups were defined according to the ones set by the dietary recommendations (20-39, 40-49, 50-59 and 60-69 years). The relative contribution of macronutrients to the diet was obtained by setting the percentage of energy intake from fat, carbohydrates and proteins. For this purpose, the following conversion factors were applied: 4 kcal/g for proteins and carbohydrates, 9 kcal/g for fat and 7 kcal/g for alcohol. Nutrient inadequacy by age groups and sex was assessed by calculating the percentage of the population with intakes $\leq 1/3$ RI (high risk), $\leq 2/3$ RI- $> 1/3$ RI (moderate risk), $\leq$ RI- $> 2/3$ RI, or $>$ RI.²¹

Differences between means of two groups were analyzed by the Student's t-test. Two-way ANOVA between age groups within each sex group and post-hoc analysis by Tukey's or Dunnet's test were also performed.

Additionally, under-reporters of energy intake were identified as those with the energy intake: basal metabolic rate ratio below 1.14.²² Intakes and levels of inadequacy were also compared by body mass index (BMI) (normal weight, ≤ 25 ; overweight $> 25 < 30$, and obese, ≥ 30 kg/m²), and smoking status (never vs ever smokers).

Statistical significance was set at $p < 0.05$. STATA statistical software (release 8.0; College Station, TX: Stata Corp LP, 2005) has been used for this data analysis.

Results

Compliance with the NO

Mean daily energy and macronutrient intake is presented and compared to the NO in table I. Energy

intake changed slightly among the age groups, being energy consumption the highest at 40-49 years. The relative contribution of the macronutrients to the energy intake did not meet the NO, as intake of proteins (19.4%) and lipids (35.7%) were far beyond the range of reference values, comprising a low intake of carbohydrates. These percentages were in general higher in women than in men, and at younger ages.

Protein consumption was lowest in older adults, due to a lower intake of proteins of animal origin. Proteins of plant origin changed comparatively only slightly between the age groups, decreasing the percentage of energy provided by protein in the same extent (from 19.5% at 20-39 years to 19.3% at 60-69 years). Compared to the NO, protein intake exceeded largely the reference value.

Carbohydrates contributed to the total energy intake by 43.3% on average; hence the NO were not fulfilled. Consumption was significantly higher in men (227.6 g) compared to women (183.0 g) and was kept high up to the oldest age group (220.7 g in men and 177.3 g in women). A similar pattern was observed for dietary fibre, for which intake was closer to the NO in men. An increase towards higher consumption in the 40 to 59 age group was observed in men, whereas in women consumption levels remained similar until older ages where the amount of fibre consumption diminished.

Intake of lipids, expressed as percentage of energy intake, fitted better the NO in the oldest age group (34.2% in men and 33.5% in women). The gradual decline with age was due to a reduction in intake of fat of animal origin, while the intake of fat of plant origin did not materially change. This was even more notable in women (lowest lipid intake at 60-69 years, $p < 0.05$). Regarding the fatty acid profile, MUFA (monounsaturated fatty acids) and PUFA (polyunsaturated acids) agreed with the NO, while SFA (saturated fatty acids) not. Women exhibited a lower fatty acid mean intake (16.3% MUFA and 5.1% PUFA) compared to men (16.6% MUFA and 5.2% PUFA), except for SFA (11.3% in women and 10.7% in men), which was significantly higher at 20-59 years ($p < 0.05$). Therefore, as observed for the total fat intake, older participants had a better lipid profile, especially women. This can be also inferred from the PUFA/SFA and PUFA + MUFA/SFA indexes. Cholesterol varied depending on the age group and sex.

Compliance with the RI

The RI were met for almost all the nutrients, except for magnesium, iron, vitamin A, D and E (table II). Higher mean intakes of magnesium were observed among men aged 40-49 years, compared to 60-69 years ($p < 0.05$). Among women, intake was lower at older ages, though intake was under the RI in all age groups. Insufficient intake was even more manifest for iron: median intake did not cover the RI in women aged 20-

Table I
Daily energy and macronutrient intake (Mean and Standard Error, SE) in the Granada EPIC cohort (n = 7,723) compared to the NO (Aranceta, 1995), by age groups and sex

Nutrients	20-39 years						40-49 years						50-59 years						60-69 years																	
	Men (n = 92)			Women (n = 1,080)			Total (n = 1,172)			Men (n = 696)			Women (n = 2,193)			Total (n = 2,889)			Men (n = 598)			Women (n = 1,831)			Total (n = 2,429)			Men (n = 349)			Women (n = 884)			Total (n = 1,233)		
	Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE		Mean	SE				
Energy (kcal)	2,301	57.3		1,748	15.2		1,792*	15.3		2,343	22.3		1,712	10.1		1,864*	10.6		2,235	24.1		1,634*	10.4		1,781*	11.1		2,133	32.7		1,533*	14.7		1,703*	16.0	
Proteins (g)	108.4	2.6		84.1	0.7		85.9*	0.7		111.5	1.1		82.3	0.5		89.3*	0.5		105.9	1.1		78.5*	0.5		85.3*	0.5		99.4*	1.6		73.6*	0.7		80.9*	0.8	
% Energy (NO < 13%)	19.1	0.3		19.5	0.1		19.5	0.1		19.1	0.1		19.5	0.1		19.4	0.1		19.2	0.1		19.5	0.1		19.4	0.1		18.9	0.2		19.4	0.1		19.3	0.1	
Animal origin (g)	69.6	2.0		53.8	0.5		55.1	0.5		70.6	0.9		52.4	0.4		56.8	0.4		66.9	0.9		50.3	0.4		54.3	0.4		62.2	1.2		46.5	0.6		50.9	0.6	
Plant origin (g)	33.9	1.2		25.9	0.3		26.6	0.3		36.5	0.4		25.7	0.2		28.3	0.2		35.1	0.5		24.5	0.2		27.1	0.2		33.4	0.6		23.7	0.3		26.4	0.3	
Carbohydrates (g)	226.0	6.8		187.1	1.8		190.2*	1.8		233.2	2.4		184.1	1.2		195.9*	1.1		225.2	2.6		182.1	1.2		192.7*	1.2		220.7	3.4		177.3	1.7		189.6*	1.7	
% Energy (NO 55-60%)	39.5	0.7		42.8	0.2		42.6	0.2		40.2	0.3		43.1	0.1		42.4	0.1		40.8	0.3		44.8	0.1		43.8	0.1		42.1	0.4		46.5	0.2		45.3	0.2	
Fibre (g) (NO > 25 g)	24.4	0.8		20.2	0.2		20.5*	0.2		26.3	0.3		20.5	0.1		21.9*	0.1		25.5	0.3		20.2	0.1		21.5*	0.1		24.2	0.4		19.3*	0.2		20.7*	0.2	
Lipids (g)	95.5	3.1		71.9	0.8		73.8*	0.8		95.1	1.2		70.2	0.5		76.2*	0.5		87.9	1.2		64.5*	0.5		70.2*	0.5		82.6	1.8		57.9*	0.8		64.9*	0.8	
% Energy (NO 30-35%)	36.9	0.6		36.8	0.2		36.8	0.2		36.2	0.2		36.6	0.1		36.5	0.1		35.1	0.2		35.2	0.1		35.1	0.1		34.2	0.3		33.5	0.2		33.7	0.2	
Animal origin (g)	39.6	1.7		28.3	0.4		29.1	0.4		38.8	0.6		27.6	0.3		30.3	0.3		35.6	0.6		25.6	0.3		28.1	0.3		33.5	0.9		22.6	0.5		25.1	0.4	
Plant origin (g)	44.8	2.0		33.9	0.4		34.7	0.4		47.5	0.8		33.6	0.3		36.9	0.3		44.6	0.9		31.1	0.3		34.4	0.3		41.9	1.2		28.9	0.4		32.6	0.5	
MUFA (g)	43.9	1.5		32.8	0.4		33.7*	0.4		44.8	0.6		32.0	0.2		35.1*	0.2		41.5	0.6		29.4*	0.3		32.3*	0.3		38.8	0.9		26.4*	0.4		29.9*	0.4	
% Energy (NO 15-20%)	17	0.3		16.8	0.1		16.8	0.1		17.1	0.1		16.7	0.1		16.8	0.1		16.5	0.1		16.0	0.1		16.1	0.1		15.9	0.2		15.3	0.1		15.5	0.1	
SFA (g)	29.3	1.1		22.9	0.3		23.4*	0.3		28.7	0.4		22.4	0.2		23.9*	0.2		26.2	0.4		20.6	0.2		22.0*	0.2		25.1	0.6		18.6*	0.3		20.4*	0.3	
% Energy (NO < 10%)	11.4	0.3		11.5	0.1		11.5	0.1		10.9	0.1		11.6	0.1		11.4	0.05		10.5	0.1		11.2	0.1		11.0	0.1		10.4	0.2		10.7	0.1		10.6	0.1	
PUFA (g)	14.7	0.7		10.4	0.1		10.7*	0.1		13.9	0.2		9.9	0.1		10.9*	0.1		13.1	0.2		9.0*	0.1		10.0*	0.1		11.9*	0.3		7.9*	0.1		9.0	0.1	
% Energy (NO <10%)	5.6	0.2		5.3	0.05		5.4	0.1		5.3	0.05		5.2	0.04		5.2	0.03		5.2	0.1		4.9	0.04		5.0	0.03		4.9	0.1		4.6	0.05		4.7	0.05	
PUFA/SFA	0.5	0.02		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01		0.5	0.01	
PUFA+MUFA/SFA	16.2	0.7		11.9	0.1		12.3	0.1		15.6	0.2		11.5	0.1		12.5	0.1		14.8	0.3		10.5	0.1		11.6	0.1		13.5	0.3		9.4	0.1		10.6	0.1	
COL (mg/1,000 kcal) (NO < 100)	171.9	4.7		182.3	1.5		181.4	1.4		166.1	1.7		175.9	1.1		173.5	0.9		164.2	2.1		164.8	1.2		164.7	1.0		155.7	2.8		155.6	1.9		155.6	1.6	
Alcohol (g)	14.7	1.7		2.2	0.1		3.2	0.2		15.5	0.7		2.1	0.1		5.3	0.2		16.9	0.9		1.4	0.1		5.2	0.3		15.6	1.1		1.0	0.1		5.2	0.4	
% Energy	4.5	0.5		0.9	0.06		1.1	0.1		4.5	0.2		0.8	0.04		1.7	0.1		4.9	0.2		0.6	0.04		1.6	0.8		4.8	0.3		0.4	0.05		1.7	0.1	

SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; PUFA: Polyunsaturated fatty acids; COL: Cholesterol. *Significant differences between sex in each age group (p < 0.05). †Significant differences between all age groups within each sex group (p < 0.05).

Table II
Daily energy and macronutrient intake (Mean and Standard Error, SE) in the Granada EPIC cohort (n = 7,723) compared to the RI (CSIC, 1994), by age groups and sex

Nutrients	20-39-years				40-49-years				50-59-years				60-69-years			
	Men (n = 92) Mean SE	Women (n = 1,080) Mean SE	RI Men/Women		Men (n = 696) Mean SE	Women (n = 2,193) Mean SE	RI Men/Women		Men (n = 598) Mean SE	Women (n = 1,831) Mean SE	RI Men/Women		Men (n = 349) Mean SE	Women (n = 884) Mean SE	RI Men/Women	
Energy (kcal)	2,301	1,748	15.3	3,000/2,300*	2,343	1,712	10.1	2,850/2,185*	2,235	1,634	10.4	2,700/2,075*	2,133	1,533	14.7	2,400/1,875*
Proteins (g)	108.4	84.1	0.7	54/41*	111.5	82.3	0.5	54/41*	105.0	78.5	0.5	54/41*	99.4	73.6	0.7	54/41*
Magnesium (mg)	368.6	281.7	2.5	350/330*	379.5	280.6	1.8	350/330*	364.4	272.2	1.9	350/330*	350.1	262.3	2.8	350/330*
Calcium (mg)	903.0	778.8	9.9	800/800	923.0	805.9	7.7	800/800	871.5	815.6	9.5	800/800	899.1	841.0	17.9	800/800
Iron (mg)	15.6	12.3	0.1	10/18	16.9	12.1	0.1	10/18	16.6	11.6	0.1	10/10	15.5	10.8	0.1	10/10
Potassium (mg)	3,826.3	3,132.4	24.8	—*	3,931.7	3,099.9	17.4	—*	3,798.8	2,999.3	18.9	—*	3,570.4	2,841.2	29.1	—*
Phosphorus (mg)	1,578.9	1,253.9	11.0	—*	1,615.6	1,244.4	8.0	—*	1,526.3	1,207.5	9.2	—*	1,463.3	1,170.1	15.7	—*
Vitamin B1 (mg)	1.8	1.4	0.01	1.2/0.9*	1.8	1.3	0.01	1.1/0.9*	1.7	1.2	0.01	1.1/0.8*	1.6	1.2	0.01	1.0/0.8*
Vitamin B2 (mg)	1.9	1.5	0.02	1.8/1.4	1.8	1.5	0.01	1.7/1.3	1.7	1.5	0.01	1.6/1.2	1.7	1.4	0.02	1.4/1.1
Vitamin B6 (mg)	2.2	1.8	0.01	1.8/1.6*	2.3	1.7	0.01	1.8/1.6*	2.2	1.6	0.01	1.8/1.6*	2.0	1.5	0.01	1.8/1.6*
Vitamin B12 (µg)	8.6	5.6	0.1	2/2*	8.3	5.2	0.1	2/2*	7.8	4.6	0.1	2/2*	6.9	3.9	0.1	2/2*
Vitamin C (mg)	157.6	138.7	2.1	60/60*	157.5	143.0	1.4	60/60*	152.6	142.9	1.6	60/60*	142.3	132.4	2.2	60/60*
Vitamin A																
Total (RE µg)	901.2	743.4	14.9	1,000/800*	808.3	714.4	9.6	1,000/800*	707.3	623.1	8.9	1,000/800*	664.8	558.7	10.7	1,000/800*
Retinoids (µg)	473.7	333.2	12.8	—*	353.4	314.2	7.5	—*	394.0	256.1	6.8	—*	282.7	225.0	7.4	—*
Carotenoids (µg)	2,564.8	1,351.2	42.3	—	2,729.5	2,401.3	31.8	—*	2,479.6	2,201.7	31.6	—	2,292.3	2,002.3	43.6	—*
Vitamin D (µg)	4.3	3.2	0.1	5/5*	4.4	3.1	0.04	5/5*	4.3	2.9	0.05	5/5	3.8	2.6	0.06	5/5*
Vitamin E (mg)	14.0	10.6	0.1	12/12*	13.9	10.5	0.1	12/12*	13.2	9.6	0.1	12/12*	12.1	8.7	0.1	12/12*

*Significant differences between sexes in each age group (p < 0.05). †Significant differences between all age groups within each sex group (p < 0.05).

49 years, but reached adequate intakes at older ages, at which iron requirements are lower. Differences between men and women were of diverse magnitude and conditioned on the age group. Regarding vitamins, intakes of total vitamin A were lower at older ages. Men and women aged 20-49 years showed the highest intakes compared to the older age groups ($p < 0.05$). Small variations for vitamin C mean intakes were observed, although intakes covered the RI. A marked reduction in mean nutrient intake was observed for vitamin D and vitamin E, the latter one diminishing in a higher extent and below RI in women older than 50 years, compared to younger women ($p < 0.05$). The average intake of vitamin D in the sample did also not compliance with the RI.

Mean intake of food groups is displayed in table III. Dairy products were the most consumed, above all among older women compared to younger women ($p < 0.05$). This food group is the main source of proteins, calcium, vitamin A, D, B2, and B6, SFA and magnesium. Intake of legumes, potatoes & tubers, meat and fat were higher in men than in women ($p < 0.05$). In general, those foods assumed to be healthier (cereals, legumes, potatoes and fish) were more consumed from younger ages onwards, contrary to those related to detrimental effects (eggs, meat and fat). Cereals and legumes are important sources of carbohydrates, vegetable protein and fibre; potatoes are the main contributors of carbohydrates, and fish to iron, vitamin D and PUFA.

Other healthy foods, namely vegetables and fruits, were consumed in high levels among men (263.7 g/day and 331.9 g/day, respectively) and women (231.0 g/day and 300.5 g/day, respectively). Consumption of fruits augmented at older ages, and contributed to intake of fibre, vitamin C and vitamin A. In contrast, vegetables were less consumed from age 50 onwards in men and women; as a result, women had the lowest intake at 60-69 years compared to younger age groups ($p < 0.05$). Consumption of cakes and biscuits were similar in men and women and turned to lower intakes at older ages ($p < 0.05$). Older participants also reported a lower consumption of sugar and confectionary, and of non-alcoholic and alcoholic beverages, compared to younger participants ($p < 0.05$).

Table IV shows the risk of inadequate nutrient intakes. The percentage of the sample that laid over the RI of protein intake was higher than 95% in all age groups, and about 10%-20% exceeded the RI for energy intake.

In general, the RI were met for most of the nutrients, such as vitamin C and vitamin B1, B12, and iron in men. In all, 50-78% of the sample had intakes above the RI for vitamin B2 and vitamin B6 and only a small proportion showed a moderate risk of nutrient inadequacy (7% for vitamin B2; 3% of men and 13% of women for vitamin B6). For the rest of the nutrients, we observed a considerably high percentage of the sample with intakes under the RI: intakes $< 1/3$ RI (high risk of

nutrient inadequacy) were observed for vitamin E (0-5%), D (12-36%) and A (3-8%), more notably in women and even more severe in the oldest age group. For these nutrients, the percentage with intakes $\leq 2/3$ RI- $> 1/3$ RI was of major concern (up to a 40%), thus about 20-30% of the sample met the RI. 20% of women had intakes $< 2/3$ RI- $> 1/3$ RI of magnesium, and iron intake was also under this border in about 55% of women between 20-49 years.

The analysis on the sample including only acceptable reporters of energy intake resulted in higher energy and nutrient intakes. Comparisons by BMI showed minor differences in intakes between the subgroups, although obese participants presented the lowest energy (1,733 kcal) and nutrient intakes, and a better lipid profile (SFA = 21.6 g). However, after excluding under-reporters this pattern reversed, with percentages of proteins (18.8%), carbohydrates (42.9%) and lipids (36.5%) of the same magnitude in all subgroups (data not shown). Ever smokers showed a stronger noncompliance to the NO because carbohydrate intake was higher (40%) (data not shown). Exclusion of under-reporters had, however, a varying effect on compliance to the RI (fig. 1). The percentage of the sample with intakes $\leq$ RI was remarkable for the nutrients mentioned above (magnesium, iron, vitamins D and and the degree to which it affected inadequacy depended on the age group and nutrient (ranging from 3 points for iron to 10 points for magnesium in women younger than 50 years).

Discussion

Nutritional data derived from the Granada EPIC cohort, made up of 7.789 subjects recruited in 1992-1996, is compared to the NO and RI. The results of this analysis indicate that there are certain sex and age differences in the intake of energy and nutrients, which account for differences in the compliance with the NO and with the RI.

Nutrient intake in terms of the caloric and lipid profile did not meet the NO: lipids (mainly SFA and cholesterol) and proteins exceeded these recommendations, whereas carbohydrates and fiber were under the reference values. This was on the whole common to both sexes and to all age groups, although age group 60-69 years achieved best the NO. Foods consumed in the cohort may explain these findings: higher consumption of cereals, legumes and potatoes at older ages augmented the total carbohydrate intake; fruits, vegetables, cereals and legumes incremented the fiber intake; a lower consumption of meat, eggs, fat, and cakes and confectionary reduced the lipid (SFA and cholesterol) and protein content of the dietary intake. However, this dietary pattern still proved to be inadequate to reach the NO. These changing dietary habits might be attributed to age or generation-dependent behaviors, but also to dietary adaptations that take

Food sources (Mean daily intake g/day, SE; and percentage, % of the total contribution to the diet) of energy and nutrients in the Granada EPIC by age groups and sex

Nutrients	20-39 years						40-49 years						50-59 years						60-69 years															
	Men			Women			Men			Women			Men			Women			Men			Women			Men			Women						
	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a	Mean	SE	% ^a				
	(n = 92)			(n = 1,080)			(n = 696)			(n = 2,193)			(n = 2,289)			(n = 598)			(n = 1,831)			(n = 349)			(n = 884)			(n = 1,233)						
Dairy Products	308.6	15.8	14.9	303.3	5.4	17.9	303.7	5.2		296.2	7.5	14.1	309.6	3.6	18.8	306.3	3.3		272.4	7.3	13.5	322.0	4.1	20.4	309.8	3.6	313.0	11.2	16.3	333.6	6.3	22.4	327.8	5.5
Cereals & Products	238.3	9.3	11.3	188.4	2.5	11.5	192.3	2.4		259.0	3.7	12.5	183.5	1.8	11.4	201.7	1.7		244.8	4.0	12.2	177.7	1.8	11.5	194.3	1.8	237.4	5.1	12.6	175.4	2.5	12.1	192.9	2.4
Legumes	44.9	3.0	2.1	35.7	0.7	2.2	36.4*	0.7		51.7	1.2	2.5	35.1	0.5	2.2	39.1*	0.5		51.9	1.3	2.6	35.0	0.5	2.3	39.2*	0.5	48.7	1.7	2.6	32.7	0.8	2.3	37.2*	0.8
Potatoes & Tubers	64.0	4.2	3.0	54.5	0.9	3.3	55.2*	0.9		67.6	1.7	3.3	50.8	0.6	3.2	54.9*	0.7		69.3	1.8	3.5	51.7	0.7	3.3	56.0*	0.7	67.9	2.4	3.6	48.0	1.0	3.3	53.6*	1.0
Fish & Shellfish	68.5	3.7	3.3	53.3	1.1	3.2	54.5	1.0		77.9	1.9	3.7	52.0	0.8	3.2	58.2	0.8		77.3	2.1	3.7	48.9	0.8	3.1	55.9	0.8	64.9	2.4	3.3	43.2	1.0	2.9	49.4	1.0
Meats & Products	143.9	5.3	6.9	97.3 ^b	1.4	5.9	100.9*	1.4		138.6	2.4	6.7	90.5 ^b	1.0	5.6	102.1*	1.0		124.8 ^b	2.4	6.2	81.2 ^b	1.0	5.2	92.0*	1.1	109.5 ^b	3.3	5.7	68.6 ^b	1.3	4.7	80.2*	1.4
Egg & Products	24.0	1.9	1.2	20.2	0.4	1.2	20.5	0.4		22.6	0.7	1.1	19.1	0.3	1.2	19.9	0.3		22.5	0.7	1.1	16.5	0.3	1.0	17.9	0.3	19.8	1.0	1.0	15.0	0.4	1.0	16.4	0.4
Fat	28.9	1.2	1.4	25.8	0.3	1.6	26.1*	0.3		30.4	0.5	1.5	25.9	0.2	1.6	27.0*	0.2		28.2	0.6	1.4	24.3 ^b	0.3	1.5	25.3*	0.2	26.4	0.7	1.4	22.9 ^b	0.4	1.6	23.0*	0.3
Cakes & Biscuits	30.8	4.1	1.4	31.9	1.4	1.9	31.8	1.3		29.6	1.6	1.4	30.9	0.9	1.9	30.6	0.8		28.2	1.7	1.4	29.5	1.0	1.8	29.2	0.8	30.1	2.7	1.6	25.1 ^b	1.2	1.7	26.5	1.2
Sugar & Sweets	28.8	2.9	1.4	22.2 ^b	0.6	1.3	22.7*	0.6		23.5	0.8	1.1	18.8 ^b	0.4	1.1	19.9*	0.4		20.0	0.8	1.0	16.3	0.5	1.0	17.2*	0.4	18.9	1.1	1.0	15.1	0.6	1.0	16.2*	0.5
Fruits, Nuts & Seeds	302.7	21.4	13.9	264.3 ^b	5.6	15.3	267.3	5.4		328.3	7.8	15.4	294.7	4.0	17.5	302.8*	3.6		342.6	8.8	16.4	326.6	4.6	20.0	330.5	4.1	328.5	11.1	16.8	304.9	6.1	20.0	311.6	5.4
Vegetables	265.0	14.6	12.5	251.9	4.0	14.9	252.9	3.9		279.0	5.9	13.1	248.2	2.8	14.9	255.6*	2.6		263.3	6.3	12.9	216.6 ^b	2.8	13.5	228.1	2.7	233.4	7.6	12.1	192.9 ^b	4.0	12.7	204.4*	3.6
Alcoholic beverages	265.8	29.1	11.8	46.0	3.2	2.5	63.2	4.1		249.1	10.6	10.8	40.8	2.1	2.2	91.0	3.4		238.3	12.1	10.6	22.8	1.6	1.3	75.8	3.7	193.8	14.1	8.9	17.0	2.0	1.0	67.1	4.8
Non-Alcoholic beverages	244.2	22.3	10.9	219.6 ^b	5.9	12.7	221.6	5.7		192.1	7.0	8.8	191.4 ^b	3.8	11.1	191.5	3.3		178.8	8.3	8.4	157.8 ^b	3.8	9.4	163.0*	3.5	161.1	10.2	7.9	134.2 ^b	5.4	8.4	141.8*	4.8

*Significant differences between sexes in each age group ($p < 0.05$). †Significant differences between age groups within each sex group ($p < 0.05$). ‡Percent contribution to diet.

Percent contribution to main nutrients: *Dairy products* (proteins = 18.3; carbohydrates = 9.2; lipids = 18.0; MUFA = 11.8; SFA = 32.8; PUFA = 4.9; cholesterol = 17.4; calcium = 56.2; vitamin B1 = 9.8; vitamin B2 = 39.0; vitamin B6 = 10.6; vitamin B12 = 27.5; vitamin A = 20.2; magnesium = 15.2; *Cereals & Products* (proteins = 17.0; carbohydrates = 40.4; fiber = 76.9; magnesium = 16.7; calcium = 10.6; iron = 20.8; vitamin B1 = 22.0; vitamin B2 = 8.5; vitamin B6 = 9.7). *Legumes* (fiber = 15.2; magnesium = 6.0; iron = 9.5). *Potatoes & Tubers* (carbohydrates = 6.1; fiber = 5.2; vitamin B6 = 7.8; vitamin C = 6.8). *Fish & Shellfish* (proteins = 13.9; lipids = 2.9; PUFA = 6.0; cholesterol = 19.2; magnesium = 7.0; iron = 15.3; vitamin B2 = 6.5; vitamin B6 = 10.0; vitamin B12 = 42.6; vitamin D = 56.9). *Meats & Products* (proteins = 28.2; lipids = 15.6; MUFA = 15.1; SFA = 19.2; PUFA = 15.6; cholesterol = 27.6; magnesium = 9.0; iron = 15.3; vitamin B2 = 6.5; vitamin B6 = 10.0; vitamin B12 = 20.4; vitamin D = 7.8). *Eggs & Products* (lipids = 3.5; MUFA = 3.1; SFA = 3.3; PUFA = 3.8; cholesterol = 28.0; vitamin B12 = 7.0; vitamin A = 7.7; vitamin D = 25.8; vitamin B2 = 16.1; vitamin B6 = 20.5; vitamin B1 = 25.8; vitamin B2 = 20.4; vitamin D = 7.8). *Cakes & Biscuits* (carbohydrates = 11.2; lipids = 12.9; MUFA = 10.5; SFA = 19.3; PUFA = 7.2; cholesterol = 13.8; 16.3). *Fat* (lipids = 36.1; MUFA = 49.9; SFA = 20.0; PUFA = 34.3; vitamin A = 5.1; vitamin D = 5.5; vitamin E = 35.9). *Fruits, nuts & seeds* (carbohydrates = 16.7; fiber = 26.5; magnesium = 16.7; calcium = 9.7; iron = 9.5; vitamin B1 = 13.0; vitamin B2 = 8.5; vitamin B6 = 14.6; vitamin C = 47.4; vitamin A = 8.7; vitamin E = 23.5). *Sugar & Sweets* (carbohydrates = 9.1). *Fruits, nuts & seeds* (carbohydrates = 16.7; fiber = 26.5; magnesium = 16.7; calcium = 9.7; iron = 9.5; vitamin B1 = 13.0; vitamin B2 = 8.5; vitamin B6 = 14.6; vitamin C = 47.4; vitamin A = 8.7; vitamin E = 23.5). *Vegetables* (fiber = 20.7; magnesium = 11.8; calcium = 8.6; iron = 13.0; vitamin B1 = 10.0; vitamin B2 = 8.4; vitamin B6 = 16.1; vitamin C = 36.0; vitamin A = 40.7; vitamin E = 15.9). *Non-Alcoholic beverages* (magnesium = 4.9).

Table IV																										
Inadequate nutrient intake in the Granada EPIC cohort. Percentage of the cohort with intakes $\leq 1/3$ RI (high risk), $\leq 2/3$ RI- $> 1/3$ RI (moderate risk), $\leq$ RI- $> 2/3$ RI, $> RI$ by age groups and sex																										
	Energy (kcal)		Proteins (g)		Calcium (mg)		Iron (mg)		Magnesium (mg)		Vit B1 (mg)		Vit B2 (mg)		Vit B6 (mg)		Vit B12 (µg)		Vit C (mg)		Vit A (µg)		Vit D (µg)		Vit E (mg)	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
20-39 years																										
	0	0	0	0	0	0.8	0	1.0	0	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.4	1.1	2.8	13.0	22.1	0	1.1
	25	36.8	0	0.1	5.4	19.1	1.1	52.6	6.5	22.4	2.2	1.0	4.3	7.1	2.2	4.2	0	0.6	2.2	1.7	38	28.2	34.8	39.8	13.0	27.1
	65.2	49.9	2.2	1.4	38.0	40.6	6.5	38.9	40.2	54.2	5.4	10.6	45.6	39.2	22.8	35.5	0	3.2	3.3	7.5	35.9	38.5	22.8	22.7	27.2	44.0
>RI	9.8	13.2	97.8	98.5	56.5	39.4	92.4	7.4	53.3	23.2	92.4	88.4	50.0	53.6	75.0	60.3	100	96.1	94.6	90.4	25	30.5	29.3	15.4	59.8	27.9
40-49 years																										
	0	0	0	0	0.1	0.9	0	1.2	0.6	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0	3.2	2.6	12.8	22.9	0.4	1.3
	25.4	30.3	0	0	8.6	14.5	0.1	53.9	5.9	21.7	0.1	1	5.7	4.5	0.6	4.7	0	0.9	1	1.7	41.5	32.6	31.0	40.2	13.2	28.3
	54.9	54.8	0.7	1.1	34.3	42	4.9	38.1	39.9	56.4	7.3	12.1	40.2	31.6	21.1	37.9	0.4	2.7	4.7	4.5	32.5	37.2	24.7	22.8	30.7	41.1
>RI	19.7	14.9	99.3	98.9	54.5	42.6	95	6.8	53.6	21.8	92.5	87	54	63.9	78.3	57.4	98.8	96.3	94	93.7	22.8	27.4	31.5	14	55.6	29.2
50-59 years																										
	0.5	0	0	0	0.7	0.8	0	0	0.8	0	0	0	0.3	0	0.2	0	0.2	0.2	0.3	0.2	5.3	4.5	12.0	27.1	0.3	1.8
	23.4	31.1	0.2	0.2	11.4	15.4	0.5	5.1	7.5	16.6	1.7	0.5	7.5	3.7	1.8	7.6	0.5	0.7	0.7	1.5	49.2	43.1	31.9	40.4	18.2	37.6
	56.5	53.6	1.5	1.4	33.4	39.9	6.8	31.1	42.3	53.8	9.9	8.3	38.3	28.0	22.4	43.4	0.5	4.6	4.0	4.0	31.1	33.1	25.7	18.1	33.3	38.7
>RI	19.6	15.3	98.3	98.5	54.5	43.9	92.6	63.7	49.3	29.5	88.5	91.2	53.8	68.3	75.6	49.0	98.8	94.4	95.0	94.3	14.4	19.3	30.3	14.4	48.2	21.9
60-69 years																										
	0	0	0	0	0.6	1.2	0	0	0.8	0	0	0	0	0	0	0.1	0.3	0.1	0	0.2	7.4	8.4	18.9	36.0	0.6	4.7
	18.9	28.5	0.3	0.2	11.5	15.3	0.6	7.5	8.6	21.6	0.3	1.6	4.6	4.5	2.9	13.2	0.3	3.2	0.6	2.8	53.9	47.3	31.8	37.8	28.1	43.2
	52.1	51.9	1.7	3.2	34.1	41.3	9.4	37.3	51.6	53.9	10.3	12.0	34.4	21.0	34.9	49.0	2.0	8.8	2.0	4.5	27.5	30.2	24.9	18.0	34.9	38.1
>RI	28.9	19.6	97.9	96.6	53.9	42.2	89.9	55.2	39.0	24.4	89.4	86.4	61.0	74.4	62.2	37.7	97.4	87.9	97.4	92.4	11.2	14.1	24.3	8.2	36.4	13.9

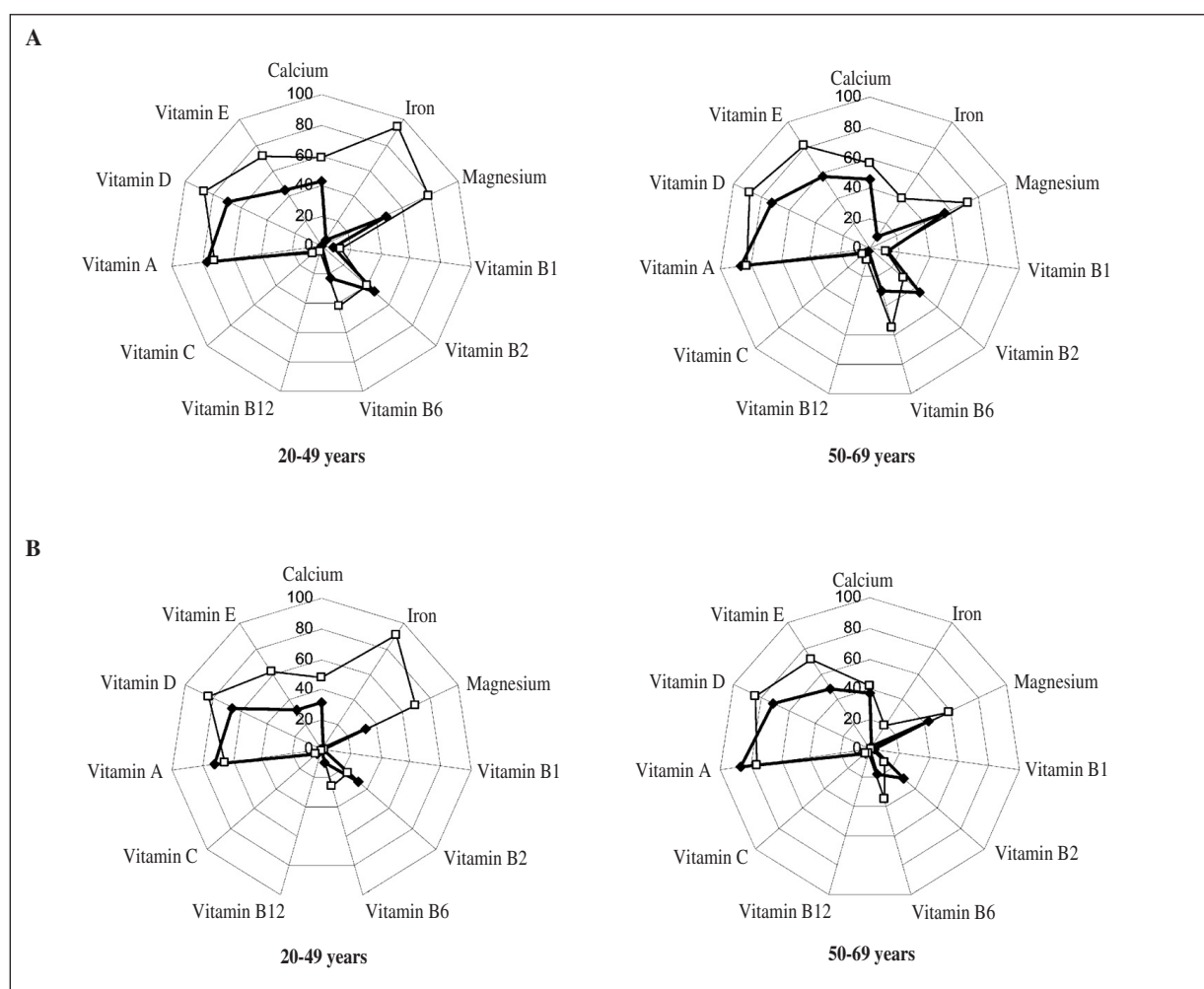


Fig. 1.—Percentage of the Granada EPIC cohort with intakes below nutrient recommended intakes (< RI overall), by age groups (20-49 years and 50-69 years). Total cohort (A) and (B) after excluding under-reporters of energy intake.

place in people of older ages in whom prevalence of chronic diseases demands a healthier lifestyle. Whatever the case may be, since this is a cross-sectional analysis we can not give indications of the sequence of these changes.

We took the NO developed in 1994 in Spain by the SENC⁹ that accomplished the dietary habits that predominated at time of recruitment in the Granada EPIC-cohort. Of major concern when developing the NO was dietary fat, as a consequence of the high consumption of olive oil in Spain. Therefore the lipid profile was included in the NO establishing of the total caloric intake, MUFA should cover 15-20% and that SFA should be below 10%. In the Granada EPIC cohort saturated fat intake varied from 11.5% at younger ages to 10.5% at older ages, thus this objective was nearly complied. However, cholesterol and saturated fat raised the total fat intake up to 35.7% of the total energy intake, which was even higher in women than in men. This observation could be attributed to the contribution of alcohol intake to the energy intake in men. Subtracting alcohol from the caloric profile,

however, resulted in similar percentages of caloric intake from lipids in both sexes.

Although the Granada EPIC cohort is not representative of the general population from which it was drawn, dietary intakes were similar to the ones observed in several nutritional surveys conducted in several regions of Spain: the mean intake of fat and SFA was approximately 39% and 12.5% of the total calories, respectively.^{23,24} Indeed, in the region of Andalusia, where Granada is located, SFA intake represented a 13%.²⁵ Carbohydrate-rich diets were also preferred in Spain, but did not reach the recommended 50-55% of total calories due to the relatively higher percentage of lipids and proteins in the diet. The average percentage of carbohydrates to total energy in the sample was of 43.3%, as observed in the Spanish population (around 40% in Spain and 41% in Andalusia).²³⁻²⁵ Of note is that in the Catalan Nutrition Survey it was found that people consuming smaller amounts of fiber presented the highest percentage of energy from fat and SFA.²⁶ We could not confirm this as those in the first tertile of fiber intake consumed fat

and SFA (36% and 11,9% from total energy, respectively) in higher levels than those in the third tertile (35,4% and 10,5% from total energy, respectively).

These nutritional surveys also revealed inadequate intakes for some vitamins and minerals, such as iron, calcium, magnesium and vitamins B1, B2, D and retinol.²³⁻²⁵ We observed similar inadequate intakes for iron, magnesium, vitamin D and A, but of lesser degree. The most relevant nutrient inadequacies were observed in women at ages 20-49 years were the most strength inadequacy ($< 2/3$ RI $> 1/3$ RI) refers to iron (55% of women), followed by vitamin A (30%), D (40%), E (28%), magnesium (22%) and calcium (15%). In men, inadequacies were found in a similar extent for vitamin A and to a much lesser degree for magnesium (5%), calcium (10%) vitamin D (30%) and E (15%). The inadequacy found for vitamin A and E, could be related to an underestimation of intake of added fats. However, this is unlikely since added fats were accounted for in the dietary interviews (fats and oils used for cooking), and intake was found to be relatively high, being vegetable oil the most frequently consumed fat.^{27,28}

Regarding vitamin D, nutrient inadequacy could be disregarded since sun exposure and skin synthesis may cover partially the dietary requirements. However, some studies conducted in Spain on vitamin D status in different populations groups and regions have concluded that vitamin D deficiency is worthy of worrying.²⁹

The food composition of the diet and the change of dietary habits with age and sex might have contributed to these observations, since some foods were of poor nutritional profile or not sufficiently consumed. This is somewhat uncertain since further revisions of the RI have not materially modified these recommendations, but some problems have been posed, especially for calcium, vitamin C and D, when compared to recommendations set recently in other countries.³⁰ Comparing nutrient intakes to these higher values may even raise the prevalence of nutrient inadequacy in our cohort.

It should be kept in mind that intake estimates below these recommendations do not express nutrient deficiencies in a very strict manner, since recommended intakes go largely beyond the mean requirement. However, the higher the nutrient intakes deviate from the recommendations, the higher the risk to develop deficiencies.^{31,32} For this reason, we estimated risk of inadequate intakes and also analyzed food consumption from a nutritional point of view. Furthermore, adequacy of nutritional intake does not necessarily imply that diet is nutritionally balanced. As such, a nutritional deficiency has to be confirmed by analyzing biomarkers of nutrient intake.³² Since we did not measure nutrient status, we can not confirm whether suboptimal levels of nutrients were supplied scarce by the diet.

Assessing the prevalence of inadequate intake requires comparing the long-term dietary nutrient intake to the dietary reference intakes.³³ This should be

undertaken by country or region since nutrient recommendations have been established according to different nutrient references and adapted to a particular target population.³⁴ The EPIC cohort has yet not undergone such an examination as a whole or more appropriately, by country or region, although several studies about dietary intakes of foods and nutrients has been published for descriptive purposes.¹⁵

Exclusion of under-reporting of energy intake has shown to be determinant in nutritional evaluations.³⁵ However, considering the effect of under-reporting in our study yielded similar results and did not appreciably affect the prevalence of nutrient inadequacy. Intake of supplements may have led to underestimation of mean nutrient intakes. However, overall percentage of users in Spain was estimated to 6.6% in men and 13.4% in women.¹⁵ The effect on nutrient intakes estimates may have been therefore negligible. It is also unlikely that nutrient levels were affected by consumption of fortified foods since they were introduced in Spain in the late 1990s. Regarding to the statistical analysis, it has to be declared that comparisons by contrast hypothesis were prone to result statistically significant due to the huge sample size.

Besides, considering determinants such as socioeconomic status and physical activity, amongst others, would bring deeper insight into the determinants of nutritional status, allowing the identification of population groups at high risk of nutritional deficiencies or unbalanced intakes. These determinants, however, should not be influencing factors (almost 80% of the participants were sedentary during leisure time, 51% never completed primary school and 73.5% came from rural areas).^{16,36} We considered other subgroups, defined by BMI and smoking status and found that smokers presented lower levels of agreement with the NO. However, compliance of mean energy and nutrient intakes to nutritional guidelines and recommended intakes should be estimated by accounting for all these variables and by identifying determinants of nutritional status in the population.

Conclusion

Nutritional adequacy of the Granada EPIC cohort was, in general, adequate. However, a higher risk of inadequate or deficient intakes was more prevalent at ages younger than 50 years, especially in women for iron, and to a lesser degree for magnesium. Intakes below $2/3$ RI for Vitamins D, A, and E were also found. It may be important to take these results into account in interpreting specific diet-related outcomes.

Acknowledgments

We would like to express our gratitude to all the EPIC participants.

All authors were involved in the data analysis, interpretation of results and the writing of this manuscript.

This study received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

References

1. Willet WC. Diet and Health: what should we eat? *Science* 1994; 264: 532-537.
2. Willet WC. Nutritional Epidemiology, second edition. New York: 1998. Oxford University Press.
3. World Health Organization (WHO) Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: 2009. WHO.
4. National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 9th ed. Washington: 1989. National Academy Press.
5. Committee for food of the European Community. Proposed nutrient and energy intakes for the European Community: A report of the Scientific Committee for food of the European Community. *Nutr Rev* 1993; 51: 209-212.
6. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington: 1997. National Academy Press.
7. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington: 1998. National Academy Press.
8. World Health Organization. Report of a WHO Study Group. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: 2003. WHO.
9. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Tablas de Ingestas Recomendadas en Energía y Nutrientes para la población española. Madrid: 1994. Instituto de Nutrición, Universidad Complutense de Madrid.
10. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L. Tablas de composición de alimentos. Madrid: 1999. Pirámide, pp 127-131.
11. Food and Agriculture Organisation/World Health Organisation (FAO/WHO). Preparation and Use of Food-Based Dietary Guidelines. Report of a joint FAO/WHO consultation. Technical Report Series No 880. Geneva: 1998. WHO.
12. Aranceta J. Objetivos nutricionales para la población española. Propuesta de la SENC para la población española. In: Serra L, Aranceta J, Mataix J, et al. Documento de Consenso Guías Alimentarias para la Población Española. Barcelona: 1995. SG-Editores, pp. 127-162.
13. Serra-Majem L, Aranceta J and SENC working Group. Nutritional objectives for the Spanish Population. Consensus from the Spanish society of community nutrition. *Publ Health Nutr* 2001; 4(6A): 1409-1413.
14. Riboli E and the EPIC Collaborative Group. Nutrition and cancer: Background and rationale of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Ann Oncol* 1992; 3: 783-791.
15. Slimani N, Margetts B. The EJCEN special issue "Nutrient intakes and patterns in the EPIC cohorts from 10 European countries". *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (Suppl. 4): S1-S274.
16. González CA, Navarro C, Martínez C, Quiros JR, Dorronsoro M, Barricarte A, et al. El Estudio Prospectivo Europeo sobre Cáncer y Nutrición (EPIC). *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78: 167-176.
17. Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, Ferrari P, Norat T, Fahey M, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection. *Publ Health Nutr* 2002; 5 (6B): 1113-1124.
18. EPIC Group of Spain. Relative Validity and Reproducibility of a Diet History Questionnaire in Spain. I. Foods. *Int J Epidemiol* 1997a; 26 (Suppl. 1): S91-S99.
19. EPIC Group of Spain. Relative validity and reproducibility of a Diet History Questionnaire in Spain. II. Nutrients. *Int J Epidemiol* 1997b; 26 (Suppl. 1): S100-S109.
20. Slimani N, Deharveng G, Unwin I, Southgate DA, Vignat J, Skeie G et al. The EPIC nutrient database project (ENDB): a first attempt to standardize nutrient databases across the 10 European countries participating in the EPIC study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (9): 1037-1056.
21. Gibson RS. Nutritional Assessment. A Laboratory Manual. New Cork: 1998. Oxford University Press, pp. 425-444.
22. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology. 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45: 469-481.
23. Aranceta J, Pérez C, Amela C, García Herrera R. Encuesta Nutricional de la Comunidad de Madrid (1992/1993). Madrid: 1994. Consejería de Salud de Madrid.
24. Serra Majem L, Ribas Barba L, García Closas R, Ramón JM, Salvador G, Ferran A. Llibre Blanc: Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana (1992.1993). Barlona: 1998. Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya.
25. Mataix J, Llopis J, Martínez de Victoria E, Montellano MA, Lopez M, Aranada P. Valoración del Estado Nutricional de la Comunidad Autónoma de Andalucía (1997). Consejería de Salud: 2000. Junta de Andalucía, Sevilla.
26. Serra-Majem L, Ribas L, Ramon JM. Compliance with dietary guidelines in the Spanish population. Results from the Catalan Nutrition. Survey. *Br J Nutr* 1999; 81 (Suppl. 2): S105-S112.
27. EPIC Group of Spain. Consumption patterns and the principal sources of lipids and fatty acids in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation on Diet and Cancer (EPIC). The EPIC Group in Spain. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (4): 125-32.
28. García-Closas R, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ, Quiros JR, Navarro C, et al. Dietary sources of vitamin C, vitamin E and specific carotenoids in Spain. *Br J Nutr* 2004; 91: 1005-1011.
29. Aranceta J, Serra LL, Ortega R. Las vitaminas en la alimentación de los españoles. Madrid: 2000. Médica Panamericana.
30. Joyanes M, González-Gross M, Marcos A. The need to review the Spanish recommended dietary energy and nutrient intakes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (9): 899-905.
31. Barr SI, Murphy SP, Poos MI. Interpreting and using the dietary references intakes in dietary assessment of individuals and groups. *J Am Diet Assoc* 2002; 102 (6): 780-788.
32. Foote JA, Murphy SP, Wilkens LR, Basiotis BP, Carlson A. Dietary variety increases the probability of nutrient adequacy among adults. *J Nutr* 2004; 134 (7): 1779-1785.
33. Murphy SP, Poos MI. Dietary Reference Intakes: summary of applications in dietary assessment. *Public Health Nutr* 2002; 5 (6A): 843-849.
34. Doets EL, Wit LS, Dhoushe-Rutten RA, Cavelaars AE, Raats MM, Timotijevic L, et al. Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur J Nutr* 2008; 47 (Suppl. 1): S17-S40.
35. Ribas-Barba L, Serra-Majem L, Román-Viñas B, Ngo J, García-Alvarez A. Effects of dietary assessment methods on assessing the risk of nutrient intake adequacy at the population level: from theory to practice. *Br J Nutr* 2009; 101 (Suppl. 2): S64-S72.
36. Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Barber X, Argilaga S, Agudo A et al. Physical sports activity during leisure time and dietary intake of foods and nutrients in a large Spanish cohort. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003; 13 (1): 47-64.

Original

Cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the patient-generated subjective global assessment

J. A. Duarte Bonini Campos¹ and C. Dias do Prado²

¹Professora Dra. Disciplina de Bioestatística e Metodologia Científica. Departamento de Odontologia Social. Faculdade de Odontologia de Araraquara. Universidade Estadual Paulista-UNESP. Araraquara, São Paulo, Brazil. ²Pos-graduação em Alimentos e Nutrição. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista-UNEP. Araraquara. São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: The cross-cultural adaptation of the Patient-Generated Subjective Global Assessment is important so it can be used with confidence in Portuguese language.

Objective: To perform a cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment and to estimate its intrarater reliability.

Material and methods: This is a validation study. Face Validity was classified by 17 health professionals and 10 Portuguese language specialists. Idiomatic, semantic, cultural and conceptual equivalences were analyzed. The questionnaire was completed by 20 patients of the Amaral Carvalho Hospital (Jaú, São Paulo, Brazil) in order to verify the Comprehension Index of each item. Therefore, 27 committee members classified each item into "essential", "useful, but not essential" and "not necessary", in order to calculate the Content Validity Ratio. After, this version of the questionnaire was applied twice to 62 patients of the hospital cited above. The intrarater reliability of the nutritional status analyzed by Patient-Generated Subjective Global Assessment was estimated by Kappa statistics.

Results: The Portuguese version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment presented 10 incomprehensible expressions. The items "a year ago weight" and "dry mouth symptom" presented the lowest Content Validity Ratio. Substantial intrarater reliability ($k = 0.78$, $p = 0.001$) was observed.

Conclusion: The cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment became simple and understandable for Brazilian patients. Thus, this version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment was considered a valid and a reliable method.

(Nutr Hosp. 2012;27:583-589)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5634

Key words: Neoplasms. Nutritional status. Cachexia Validation studies. Psychometrics.

Correspondence: Corina Dias do Prado.
Pos-graduação em Alimentos e Nutrição.
Faculdade de Ciências Farmacêuticas.
Universidade Estadual Paulista-UNEP.
Araraquara, São Paulo, Brazil.
E-mail: corinaprado@gmail.com

Recibido: 10-X-2011.

1.ª Revisión: 10-XI-2011.

2.ª Revisión: 18-XI-2011.

3.ª Revisión: 22-XI-2011.

Aceptado: 23-XI-2011.

ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL DE LA VERSIÓN PORTUGUESA DE LA VALORACIÓN SUBJETIVA GLOBAL-GENERADA POR EL PACIENTE

Resumen

Introducción: la adaptación transcultural del Patient-Generated Subjective Global Assessment es importante ya que se puede utilizar con confianza en la lengua portuguesa.

Objetivo: realizar una versión de adaptación transcultural al portugués del Patient-Generated Subjective Global Assessment y estimar su fiabilidad intra-observador.

Material y métodos: se trata de un estudio de validación. La validez aparente fue clasificada por 17 profesionales sanitarios y 10 lingüistas portugueses. Se analizaron las equivalencias idiomáticas, semánticas, culturales y conceptuales. El cuestionario fue completado por 20 pacientes del Hospital Amaral Carvalho (Jaú, São Paulo, Brasil) con el fin de verificar el Índice de comprensión de cada ítem. Por lo tanto, 27 miembros del comité clasificaron cada ítem en "esencial", "útil pero no esencial", e "innecesario" con el fin de calcular el cociente de validez del contenido. Después, se aplicó esta versión del cuestionario dos veces a 62 pacientes del hospital antes mencionado. La fiabilidad intra-observador del estado estado nutricional analizada por el Patient-Generated Subjective Global Assessment se estimó mediante los estadísticos Kappa.

Resultados: la versión portuguesa del Patient-Generated Subjective Global Assessment presentaba 10 expresiones incomprensibles. Los ítems "a year ago weight" y "dry mouth symptom" mostraron el menor cociente de validez del contenido. Se observó una fiabilidad intra-observador significativa ($k = 0,78$, $p = 0,001$).

Conclusión: La adaptación transcultural de la versión portuguesa del Patient-Generated Subjective Global Assessment fue sencilla y comprensible para los pacientes brasileños. Por lo tanto, esta versión del Patient-Generated Subjective Global Assessment se consideró un método válido y fiable.

(Nutr Hosp. 2012;27:583-589)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5634

Palabras clave: Neoplasias. Estado nutricional. Caquexia. Estudios de validación. Psicometría.

Introduction

Cancer represents a major global public health problem. Worldwide, it accounts for 7.1 million deaths annually.¹ Estimates predict that, in 2010, there will be 236.240 new cases in men and 253.030 in women in Brazil.² The main cancer symptoms are progressive and involuntary weight loss, anorexia, asthenia, anemia and immunosuppression.^{3,4}

Malnutrition in patients with cancer is due to a variety of mechanisms involving the tumor, the host response to the tumor and/or anticancer therapies.³ Martín Salces et al.⁵ define malnutrition as a symptom and a clinical sign of cancer, even prior to diagnosis. Malnutrition in cancer patients can be defined as cachexia, which leads to morbidity and mortality in patients with advanced cancer^{3,6} and it is associated with longer hospitalization stay, increased number of rehospitalization, increased healthcare costs, increased risk of death and decreased treatment tolerance.^{5,7,8}

To assess nutritional status in surgical patients, specifically the nutritional risk, Detsky et al.⁹ developed the Subjective Global Assessment (SGA) of Nutritional Status, defining early organic and functional disorders.^{10,11,12}

According to some authors, the SGA of Nutritional Status presents the following advantages: easy to use, cost-effective and can be used by any health professional.^{13,14} On the other hand, it seems not to be precise in detecting small variations, being limited in observing the patient's evolution.^{13,14}

The Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) was adapted from the SGA of Nutritional Status and developed specifically for oncology patients.⁶ It emphasizes the common symptoms of treatment and includes the physical examination and the form of defining the result of the original SGA. In practice, the patient is required to complete the first part of the instrument, which includes anthropometric measurements, food intake, symptoms and functional capacity. The remaining sections (diagnosis, metabolic demand, physical examination and nutritional status) are completed by a health professional.⁶

Examining the psychometric characteristics of this instrument, Bauer et al.¹⁵ verified an adequate reliability ($\alpha = 0.64$), sensibility (0.98) and specificity (0.82), ensuring its validity. Isenring et al.¹⁶ found values of sensibility and specificity varying from 1.0 to 0.92, respectively. They also estimated the reproducibility of this method, obtaining an almost perfect concordance ($k = 0.83$).

The PG-SGA was developed by Ottery,⁶ in English, and translated into Portuguese by Barbosa-Silva.¹⁷ However, once the method for screening has great importance to design the treatment, reliable and valid instruments must be used.¹⁸ Thus, the cross-cultural adaptation of the PG-SGA is important so it can be used with confidence in Portuguese.

It is important to clarify that a cross-cultural adaptation involves the literal translation of words and sentences

from one language to another and takes into consideration the cultural context and life style of the target public.^{19,20}

Cross-cultural adaptation can provide further explanation and comprehension about communication disorder and its specificities in different languages. Therefore, several steps must be strictly followed so that the instrument can be safely used in different cultural contexts, once the use of foreign instruments inaccurately adapted may put in risk the validity and reliability of the evaluations.²⁰

Therefore, the aim of the present study is to perform a cross-cultural adaptation and to assess the intrarater reliability of the Portuguese version of the PG-SGA.

Materials and methods

Study design and instrument

In this validation study, the Portuguese version of the PG-SGA, by Barbosa-Silva,¹⁷ developed in English by Ottery,⁶ was used to classify oncology patients into (a) well-nourished, (b) moderately or suspected of being malnourished, and (c) severely malnourished.

Once the patient is required to complete the first four sections of the PG-SGA in order to determine the nutritional status, the questionnaire must be simple, coherent, and easy to understand. Therefore, the Face and Content Validity are necessary.

Face validity

For face validity, a multidisciplinary group of 17 health professionals (Nutrition and Oncology) and 10 Portuguese-language specialists, high school and college Portuguese teachers (committee A), were recruited. Idiomatic, semantic, cultural and conceptual equivalences were analyzed aiming to obtain concordance and consensus of the instrument.

Twenty oncology patients of Amaral Carvalho Hospital (Jaú, São Paulo, Brazil), submitted to treatment in March, 2008, completed the questionnaire. The comprehension of each item of the questionnaire (Comprehension Index) was verified. For that, committee A and patients analyzed each item and indicated the ones which meanings were not clear and suggested new terms for them. When the Comprehension Index was $\leq 80\%$, the item was reformulated and re-submitted to pretest.²⁰

When the Comprehension Index was $> 80\%$, the content was considered valid.

The number of committee members and patients for the pretest was in accordance with the literature.^{21,22}

Content validity

For content validity of the instrument, other 27 Nutritional and Oncology clinicians (committee B)

Table I
Frequency of the words considered difficult to understand (translation) and their substitution options (final version)

Translation	Committee (n = 27)		Patients (n = 20)		Final version
	N	%	N	%	
Constipação	19	70.37	20	100.00	Intestino preso
Lesões na boca	10	37.04	14	70.00	Feridas (lesões) na boca
Capacidade funcional	11	40.74	20	100.00	Atividade diária
Suplementos nutricionais	14	51.85	20	100.00	Suplementos nutricionais (Sustagen®, Ensure®, Nutren Active®, Nutridrink®, Fortidrink®)
Ingestão alimentar	8	29.63	10	50.00	Alimentação
Pouca comida sólida	6	22.22	12	60.00	Pouca comida
Náusea (vomitar)	15	55.56	18	90.00	Estômago embrulhado (vontade de vomitar)
Habitualmente	9	33.33	8	40.00	Normalmente
Inalterada/alterada	9	33.33	8	40.00	Não mudou/mudou
Limitação	1	3.70	10	50.00	Limitação

were recruited. The items were classified into (a) “essential”, (b) “useful, but not essential”, and (c) “not necessary”, according to Silva & Ribeiro-Filho.²²

For each item, the number of professionals classifying it “essential” was computed. The item was considered valid when $\geq 50\%$ of the committee classified it essential. The content validity of each item is greater when a larger number of committee members classify it essential. To compute this index, the Content Validity Ratio (CVR) was used as follows:

$$CVR = \frac{n - \left(\frac{N}{2}\right)}{\frac{N}{2}} \quad (1)$$

Where:

CVR: Content Validity Ratio

n = number of committee members that classified the item “essential”

N = total number of committee members

The content validity ratio was calculated for each item during the validity process.

The study was approved by the Ethics Committee Research of Amaral Carvalho Hospital (CEPFHAC-01/08) and written consent was obtained from all the participants.

Reliability

To estimate the reliability of the nutritional status screening, the PG-SGA Portuguese version was applied by a single examiner, in two different moments, with 2 days interval between them. In the period of April to August of 2008, 483 oncology patient were assisted in the Infirmary of Clinical

Oncologia of the Amaral Carvalho Hospital (Jaú, São Paulo), and 62 patient over of 18 years of age consented in participating in the research.

Patients in intensive care unit, terminal patients or amputee patients were not included in the sample. The intrarater reliability was estimated by Kappa statistics. The level of significance was 5%.

Results

Face validity and Content validity

The mean age of the patients was 51.20 ± 8.77 (ranging from 35-65 years). Fifty-five percent (11) were male. Twenty percent were single, 45% married, 20% widow, and 15% divorced.

Sixty-five percent of the patients presented incomplete primary school followed by complete elementary school or incomplete high school (35%) (low education). Three patients were diagnosed with breast cancer, 9 gastrointestinal, 7 head and neck and 1 genitourinary.

The committee members, composed by physicians, nurses, nutritionists and pharmacists, were all employees of Amaral Carvalho Hospital and work directly with oncology patients.

Table I shows the words considered difficult to understand by the committee members and patients, and their substitution options.

After reformulating the items according to the suggestions presented on Table 1, the instrument was completed again by the same patients. The comprehension index was > 80 to all the items and the Content Validity was performed (table II).

The items “a year ago weight” and “dry mouth symptom” presented the lowest CVR. However, since these items presented some content validity, they were maintained in the questionnaire.

Table II
Content Validity Ratio (CVR) of the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-GSA) items

Items	Essential	Useful, but not essential	Not necessary	CVR
<i>Weight</i>				
Currently weigh	25	2	–	0.8518
Currently height	25	2	–	0.8518
A year ago weight	15	10	2	0.1111
Six months ago weight	23	3	1	0.7037
Weight change during the past weeks	23	4	–	0.7037
<i>Food Intake</i>				
Food intake change during the past month	24	3	–	0.7778
Actual food intake	26	1	–	0.9259
<i>Symptoms. I have had the foloowing problems that kept me from eating enough:</i>				
No problems eating	22	4	1	0.6296
No appetite, just did not feel like eating	22	5	–	0.6296
Náusea	25	2	–	0.8518
Vomiting	27	–	–	1.0000
Constipation	24	3	–	0.7778
Diarrheia	27	–	–	1.0000
Mouth sores	27	–	–	1.0000
Dry mouth	18	9	–	0.3333
Pain	24	3	–	0.7778
Things taste funny or have no taste	22	4	1	0.6296
Smells bother me	20	6	1	0.4815
<i>Functional capacity. Over the past month, I would rate my activity as generally:</i>				
Normal with no limitations	23	4	–	0.7037
Not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities	22	5	–	0.6296
Not feeling up to most things, but in bed less than half the day	25	2	–	0.8518
Able to do little activity and spend most of the day in bed or chair	24	3	–	0.7778
Pretty much bedridden, rarely out of bed	26	1	–	0.9259

The final version of the questionnaire is shown in figure 1.

Reliability

Sixty-two patients, being 55 (88.71%) men, participated in the study. The mean age was 50.66±9.39 years, ranging between 18 and 65 years. In relation to education, 4(6.45%) presented incomplete primary school, 39 (62.90%), incomplete elementary school, 8 (12.90%) incomplete high school and 11(17.75%) incomplete college degree.

Among them, 31 (50.00%) presented head and neck cancer diagnosis, 22 (35.48%) gastrointestinal, 2 (3.23%) breast cancer, 2 (3.23%) genitourinary, 2 (3.23%) gynecological, 1 (1.61%) soft tissue sarcoma, 1 (1.61%)

osteosarcoma, and 1 (1.61%) skin cancer. In relation to treatment, 58 (93.55%) went through chemotherapy, 3 (4.84%) through chemotherapy and radiotherapy sessions and 1 (1.61%) only through radiotherapy.

Table III presents the nutritional risk classification of the patients, analyzed in two different stages.

Using the PG-SGA Portuguese version, a “substantial agreement” was obtained²³ (k = 0.78, p = 0.001).

Discussion

The nutritional status identification in oncology patients is of great importance. On the last years, the use of the PG-SGA, by Ottery,⁶ has increased because it enables the assessment of nutritional risks using a wide and non-invasive approach.

Avaliação Nutricional Subjetiva - Produzida pelo Paciente (ANS-PPP) adaptada culturalmente para o português do Brasil.

Ao paciente: Preencha os espaços em branco (complete):

Caso você não souber responder, não marque nada nos espaços. Consulte o pesquisador.

A.História

1-Mudança de Peso

Resumo do meu peso habitual e atual:

Meu peso normal é de _____ kg. Tenho 1m e _____ cm de altura.

Há um ano atrás meu peso era de _____ kg. Há seis meses atrás, eu pesava _____ kg.

Marque com X:

Durante as duas últimas semanas meu peso:

- ☐ diminuiu
☐ não mudou
☐ aumentou.

2-Alimentação

Em comparação ao normal, eu poderia considerar que minha alimentação durante o último mês:

- ☐ não mudou
☐ mudou: ☐ estou comendo mais que o normal
 ☐ estou comendo menos que o normal

Agora estou me alimentando com:

- ☐ pouca comida
☐ muito pouca comida (quase nada)
☐ apenas suplementos nutricionais (Sustagen®, Ensure®, Nutren Active®, Nutridrink®, Fortidrink®)
☐ apenas líquidos
☐ no momento minha alimentação é feita com auxílio de sonda.

3-Sintomas

Durante as últimas 2 semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):

- ☐ Não tenho problema para me alimentar
☐ Não tenho problemas para me alimentar, mas estou sem vontade de comer
☐ Estômago embrulhado (Vontade de vomitar)
☐ Vômito
☐ Intestino preso
☐ Diarréia
☐ Feridas (lesões) na boca
☐ Boca seca
☐ Dor: Onde ? : _____
☐ As coisas têm gosto estranho ou não têm gosto
☐ O cheiro da comida me enjoa

4-Atividade Diária

Durante o último mês, eu consideraria minha atividade como:

- ☐ normal, sem nenhuma limitação
☐ não no meu normal, mas consigo realizar minhas atividades satisfatoriamente
☐ sinto-me incapaz de realizar a maioria das minhas atividades, mas passo pouco tempo na cama (menos da metade do dia)
☐ sinto-me capaz de fazer pouca atividade e passo a maior parte do dia na cadeira ou na cama
☐ fico quase sempre acamado, raramente fora da cama

O restante do questionário será preenchido pelo médico, enfermeiro ou nutricionista. Obrigado pela sua colaboração.

5-A. História (continuação)

Doença e suas relações com as necessidades nutricionais

Diagnóstico primário (especificar) _____

Estadiamento, se conhecido _____

Demanda metabólica (estresse): _____ nenhuma _____ baixa _____ moderada _____ alta

B. Exame Físico (0=normal, 1=leve, 2=moderada, 3=grave)

_____ perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax) _____ perda muscular (quadríceps e deltóide)

_____ edema de tornozelo _____ edema sacral _____ ascite

C. Resultado (escolha um)

_____ A: Bem Nutrido _____ B: Moderadamente desnutrido (ou suspeita) _____ C: Gravemente desnutrido

Fig. 1.—The cross-cultural adaptation of the Brazilian-Portuguese version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA).

Several authors have used this method as a nutritional assessment tool^{16,24,25,26,27,28} pointing to its high reliability and validity. Moreover, the American Society of Parenteral

and Enteral Nutrition and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism have also recommended the use of the PG-SGA to identify nutritional status.

Table III
Nutritional risk classification of the patients studied, analyzed in two different stages

<i>First stage</i>	<i>Second stage</i>			
	<i>Severely malnourished</i>	<i>Moderately or suspected of being malnourished</i>	<i>Well-nourished</i>	<i>Total</i>
Severely Malnourished	5	–	–	5
Moderately or Suspected of Being Malnourished	3	18	4	25
Well-Nourished	–	1	31	32
Total	8	19	35	62

Although the PG-SGA alone can not be used to diagnose the nutritional status, it can be useful to detect individuals with nutritional risk. However, it is important to remember that, in order to obtain accurate data, the patient must complete the instrument correctly.

Therefore, the questionnaire must be developed considering the cultural context of the patients. Nevertheless, there are few methods analyzing all these aspects, limiting the quality of the methods, mainly in epidemiologic studies.^{29,30}

In Brazil, the PG-SGA version translated by Barbosa-Silva¹⁷ has been used. However, the translation of questionnaires may not be successful if the linguistic and cultural differences among countries are not considered.³¹ Thus, in the present study an accurate cross-cultural and content adaptation^{19,20} of the Portuguese version of the PG-SGA was performed.

The PG-SGA adaptations (table I) enabled an improvement in the comprehension of the items. In this process, the participation of a multidisciplinary committee and oncology patients were important for the substitution of the words considered difficult to understand. Ten expressions were substituted and became understandable for the patients. In the Content Validity (table II), we opted to maintain all the items from the original version.

The PG-SGA reliability can be considered substantial ($k = 0.78$), indicating concordance in the screening of nutritional status. The two-day period used between evaluations was defined considering that oncology patients are submitted to therapies with significant collateral effects, which could alter fast the clinical status and, consequently, their nutritional status. Abreu et al.³² point out that the time interval between the applications of measurement instruments are not necessarily associated with the reliability results, since it is chosen adequately according to a study variable.

One of the factors which could interfere the reliability of the results is the patients' understanding of the questionnaire items. Thus, the face validation of the PG-SGA version was performed carefully with low education patients (up to incomplete secondary school). This can have assisted the instrument comprehension and, consequently, the adequate reliability of

it, since it can be observed that most of the patients presented low education levels.

Among the limitations of this study it is worth to mention the non-probabilistic sampling design. However, validation studies with this type of design are commonly used. Considering that the validity and reliability of an instrument are intrinsically related to the characteristics of the sample, it is expected that this study will contribute to provide an adequate instrument in Portuguese, as well as to the exposure of validation techniques that could be used in future studies with different samples.

Conclusion

The cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) became simple and understandable for Brazilian patients, presenting idiomatic and cultural equivalences. This version of the PG-SGA was found to be a valid and a reliable method. Future researches are necessary to assess the construction and criteria validity of the instrument.

Acknowledgements

To FAPESP (The State of São Paulo Research), Grant # 2008/00377-9.

References

1. Meyenfeldt MV. Cancer-associated malnutrition: An introduction. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (2): 35-8.
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimates 2010: Incidence of Cancer in Brazil [serial online] 2009. [cited 2011 Oct 20]. Available from: URL: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>
3. Cutsem EV, Arends J. The causes and consequences of cancer – associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (2): 51-63.
4. Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Figueras M. Pathophysiology of neoplastic cachexia. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 4-9.
5. Martín Salces M, Paz R, Hernández-Navarro F. Therapeutic recommendations in the oncohematological patient. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 379-85.
6. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12 (1): 15-9.

7. Read JA, Crockett N, Volker DH, MacLennan P, Choy ST, Beale P et al. Nutritional Assessment in Cancer: Comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) with the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). *Nutr Cancer* (abstr) 2005; 53 (1): 51-6.
8. Velasco C, García E, Rodríguez V, Frias L, Garriga R, Álvarez J et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65 (2): 269-74.
9. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (1): 8-13.
10. Detsky AS, Smalley PS, Chang J. Is this patient malnourished? *JAMA* 1994; 271 (1): 54-8.
11. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Subjective global assessment. Part 1 – A review of its validity after two decades of use. *Arq Gastroenterol* 2002; 39 (3): 181-7.
12. Dock-Nascimento DB, Aguilar-Nascimento JE, Costa HCBAL, Vale HV, Gava MM. Precision of estimated body weight and height for nutritional assessment in patients with cancer. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21 (2): 111-6.
13. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 (3): 263-9.
14. Barbosa-Silva MCG. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 248-54.
15. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (8): 779-85.
16. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006; 14 (11): 1152-6.
17. Barbosa-Silva MCG. Subjective Global Assessment. In: Waitzberg DL, editor. *Oral nutrition, enteral and parenteral in practice clinic* 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 2002. v.1, pp. 241-53.
18. Gomes Beghetto M, Koglin G, Daniel de Mello E. Influence of the assessment method on the prevalence of hospital malnutrition: a comparison between two periods. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 774-80.
19. Guillemin F, Bombardier C, Beaton DE. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 1993; 46 (12): 1417-32.
20. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000; 25 (24): 3186-91.
21. Carmines EG, Zeller RA. Reliability and validity assessment - Series on quantitative applications in the social sciences. Sage University Paper. Newbury, CA: Beverly Hills: Sage Publications; 1979.
22. Silva JA, Ribeiro-Filho NP. Evaluation and pain measurement. Research, theory and practice. Ribeirão Preto: FUNPEC 2006.
23. Lilienfeld DE, Stolley PD. Foundations of Epidemiology 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1994.
24. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DRH, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999; 43 (3): 325-7.
25. Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, Kaasa S, Falkmer UG. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliat Med* 2002; 16 (1): 33-42.
26. Acuña K, Portela M, Costa-Matos A, Bora L, Teles MR, Waitzberg DL et al. Nutritional assessment of adult patients admitted to a hospital of the Amazon region. *Nutr Hosp* 2003; 18 (3): 138-46.
27. Laky B, Janda M, Cleghorn G, Obermair A. Comparison of different nutritional assessments and body-composition measurements in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (6): 1678-85.
28. Raslan M, Gonzalez MC, Torrinhas RSMM, Ravacci GR, Pereira JCR, Waitzberg DL. Complementarity of Subjective Global Assessment (SGA) and Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) for predicting poor clinical outcomes in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2011; 30 (1): 49-53.
29. World Health Organization (WHO). Putting women first: ethical and safety recommendations for research on domestic violence against women. Geneva, Switzerland; 2001.
30. Grassi-Oliveira R, Stein LM, Pezzi JC. Translation and content validation of the childhood trauma questionnaire into Portuguese language. *Rev Saude Publica* 2006; 40 (2): 249-55.
31. Spilker B, Simpson RL, Tilson HH. Quality of life bibliography and indexes: 1991 update. *J Clin Res Pharmacoevidemol* 1992; 6: 205-66.
32. Abreu AM, Faria CDCM, Cardoso SMV, Teixeira-Salmela LF. The Brazilian version of the Fear Avoidance Beliefs Questionnaire. *Cad Saude Publica* 2008; 24 (3): 615-23.

Original

Assessing risk screening methods of malnutrition in geriatric patients; Mini Nutritional Assessment (MNA) versus Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)

P. Durán Alert^{1,4}, R. Milà Villarroel², F. Formiga^{3,4}, N. Virgili Casas^{1,4} and C. Vilarasau Farré^{1,4}

¹Unidad de Dietética y Nutrición Clínica. Hospital. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ²Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona (UB). Barcelona. España. ³Unidad de Geriatria. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. ⁴Institut de Recerca Biomèdica Bellvitge (IDIBELL). Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Abstract

Introduction: Elderly subjects are considered a vulnerable group and they have more risk of nutritional problems. The risk of malnutrition increases in hospitalized geriatric patients.

Objectives: To compare the correlation between MNA and GNRI with anthropometric, biochemical and Barthel Index in hospitalized geriatric patients and to test the concordance between MNA and GNRI and between Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) and MNA.

Methods: It was a cross-sectional study on a sample of 40 hospitalized geriatric patients. For determination nutritional status we used MNA and GNRI; we evaluated the correlation between this both test with biochemical and anthropometric parameters and functional questionnaires. We used Pearson's simple correlation model, one-way ANOVA and multiple logistic regression to evaluate the relationship between MNA and GNRI.

Results: According to MNA, 17 patients (42.5%) were malnourished and according to GNRI, 13 patients (32.5%) had high risk of nutritional complications. The concordance of MNA and GNRI was 39% and between MNA-SF and MNA was 81%. The most significant differences were detected in weight, BMI, arm and calf circumference and weight loss parameters. Barthel index was significantly different in both tests. The MNA and GNRI had significant correlations with albumin, total protein, transferring, arm and calf circumference, weight loss and BMI parameters.

Conclusions: In conclusion, it would be reasonable to use GRNI in cases where MNA is not applicable, or even use GRNI as a complement to MNA in hospitalized

EVALUACIÓN DE LOS MÉTODOS DE CRIBAJE DE RIESGO NUTRICIONAL EN PACIENTES GERIÁTRICOS; MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT (MNA) VERSUS GERIATRIC NUTRITIONAL RISK ASSESSMENT (GNRI)

Resumen

Antecedentes: La población anciana esta considerada como un colectivo vulnerable a sufrir problemas nutricionales. Entre estos, los ancianos hospitalizados tienen aun un mayor riesgo a sufrir malnutrición.

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron comparar el grado de correlación entre dos índices de cribaje nutricional, el Mini Nutritional Assessment (MNA) y el Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) con los parámetros antropométricos, bioquímicos, el índice de Barthel y ciertas patologías relacionadas con el estado nutricional (infecciones y úlceras por presión).

Metodología: Se llevó a cabo un estudio transversal en una muestra de 40 pacientes hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos. Para la determinación del estado nutricional se usaron los índices del MNA y el GNRI. Se evaluó la correlación entre los parámetros bioquímicos, antropométricos, parámetros funcionales y problemas nutricionales relacionados con la malnutrición (úlceras por presión y infecciones). Para el modelo de correlación, se utilizó el grado de correlación de Pearson; para estudiar la relación entre los índices nutricionales (MNA y GNRI) y los diferentes parámetros se utilizó un análisis de la variancia y un modelo de regresión logística.

Resultados: De acuerdo con el MNA, 17 pacientes (42,5%) estaban desnutridos y de acuerdo con GNRI, 13 pacientes (32,5%) tenían alto riesgo de complicaciones nutricionales. La concordancia de la MNA y la GNRI fue del 39% y entre MNA-SF y MNA fue de 81%. Las diferencias más significativas se detectaron en el peso, el IMC, el brazo y circunferencia de la pantorrilla y los parámetros de pérdida de peso. El MNA y GRNI mostró correlaciones significativas con la albúmina, proteínas totales, la transferencia, la circunferencia del brazo y de la pantorrilla, con el % de pérdida de peso y el índice de masa corporal (IMC). Los pacientes malnutridos según el MNA y los pacientes con riesgo elevado según el GNRI tenían mayor riesgo de sufrir úlceras por presión.

Correspondence: Raimon Milà Villarroel.
Profesor de Nutrición Comunitaria y Salud Pública.
Unidad de Bioestadística. Departamento de Salud Pública.
Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.
C/ Casanova, 143.
08036 Barcelona (Spain).
E-mail: rmila@ub.edu

Recibido: 10-X-2011.
1.ª Revisión: 23-XI-2011.
Aceptado: 23-XI-2011.

elderly patients. There is no reason why they should be deemed incompatible, and patients could benefit from more effective nutritional intervention.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:590-598)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5635

Key words: *Elderly hospitalized. MNA. GNRI. Nutritional Assessment.*

Introduction

The elderly are considered one of the most heterogeneous and vulnerable groups, with an increased risk of imbalances, deficiencies and nutritional problems.¹⁻⁴ Physiological and social changes resulting from advanced age, high consumption of drugs, chronic illness and/or degenerative loss of mobility, psychological distress and loss of appetite are just some of the factors that influence the nutritional status of this group.⁵⁻¹¹ The consequences of malnutrition in the group result in an increase in the prevalence of infections, longer-stay hospitalizations and increased morbidity and mortality.

Malnutrition is not readily recognizable or distinguishable from the changes of the aging process, which means that a significant percentage of cases are undiagnosed.¹² Indicators for diagnosing risk of malnutrition include nutritional parameters, anthropometric, haematological, biochemical and health conditions and associated diseases.¹³ There are many indices for assessing nutritional status in the elderly population, though the method recommended by the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) is the Mini Nutritional Assessment (MNA).¹⁴⁻¹⁷ The MNA is the method most commonly used for assessing the nutritional status of older people. It was designed to evaluate and identify those elderly people who are malnourished or at risk of same, in order to intervene as soon as possible and improve their prognosis.¹⁸ A short form of MNA exists (MNA-SF) which is used with malnutrition screening tests. We should bear in mind that it is not applicable to those patients diagnosed with dementia or other communication problems.¹⁶ However, the difficulty in achieving a regular size or weight in patients has resulted in the use of an index devised to investigate and predict complications related to nutritional status in the elderly: the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI).^{19,20}

The GNRI index is a modification of the NRI (Nutritional Risk Index)²¹ in which the value of "normal weight patients" replaces the original formula of "ideal weight patients" (calculated from Lorentz's formula) to be applied in the geriatric population.¹⁹ This index takes into account two main parameters: serum albumin and the ratio between the current weight and ideal weight of the individual. GNRI formula is struc-

Conclusiones: en conclusión, sería razonable utilizar el GNRI en los casos en que el MNA no fuera aplicable, o incluso utilizar GNRI como complemento al MNA en pacientes ancianos hospitalizados. No hay ninguna razón por la cual se deban considerar incompatibles, y los pacientes podrían beneficiarse de una intervención nutricional más efectiva.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:590-598)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5635

Palabras clave: *Ancianos hospitalizados. MNA. GNRI. Evaluación nutricional.*

tured to give greater weight to plasma albumin than to patients' weight and cut-off points are used to predict health problems in the subsequent months.²⁰

The aim of this study is to compare the correlation between MNA and GNRI with anthropometric, biochemical, functional status measure (Barthel Index) and nutritional relation complications (such as infection and bedsores) in a sample of older subjects admitted to hospital. The second objective was to test the concordance between these two methods of assessment and between MNA short form and complete MNA.

Materials and methods

We performed a single centre cross-sectional study on a sample of 40 consecutive acute geriatric patients admitted during the three-month study period (February 2010-April 2010). The study was performed at the Acute Geriatric Ward (AGW) of the University Hospital of Bellvitge, Spain. The study included all patients over the age of 74 who were admitted to the AGW. Exclusion criteria were: the presence of well-known liver disease, neoplastic disorders or terminal condition. At the time of admission to the AGW, each patient was evaluated for the presence of diseases associated with nutritional status (dyslipidemia, diabetes, pressure ulcers and high blood pressure).

Blood samples were obtained within 24-48 hours after admission for determination of serum proteins (albumin, total proteins, C-reactive protein), renal function parameters (creatinine) and other biochemical parameters (iron, ferritin, transferrin, hematocrit and haemoglobin).

Experienced operators collected anthropometric data: weight (to the nearest 0.1 kg using the same calibrated scale), standing height or knee-height (for stature prediction in the bedridden) and mid-upper arm and calf circumferences (to the nearest 0.5 cm using a flexible tape). Estimated height (EH) was extrapolated from knee-heel length according to the equations validated by Chumlea et al.²² Body mass index (BMI) was calculated for all patients. Ideal body weight, necessary for GNRI determination, was derived by using the following equations of Lorentz:

*Ideal weight for men = height (cm) – 100 [(height – 150)/4]

*Ideal weight for women = height (cm) – 100 [(height – 150)/2.5]

Weight loss in the previous three months was estimated by interviewing patients and family members of each patient.

Mini Nutritional Assessment

The MNA is based on 18 items, including anthropometric and dietary parameters. It is used to assess functional status in elderly patients and to predict mortality.²³⁻²⁵ Baseline nutritional status was defined and graded according to MNA and MNA-SF. This tool consists of eighteen questions grouped in four rubrics addressing the areas of anthropometry (BMI, weight loss, mid-upper arm and calf circumferences), general state (medication, mobility, presence of pressure ulcers, lifestyle, and presence of psychological stress or neuropsychological problems), dietary assessment (autonomy of feeding, quality and number of meals, fluid intake) and self-perception regarding health and nutrition, respectively. A maximal score of thirty points is achievable on this questionnaire, while threshold values are set as follows: adequately nourished, MNA ≥ 24 ; at risk of malnutrition, MNA between 17-23.5; and protein-energy malnourished, MNA < 17 .

Geriatric Nutritional Risk Index

Nutritional risk of health complications was assessed by the GNRI score through the equation of Bouillanne et al.¹³

$$GNRI = 1,519 \times \text{Albumin (g/l)} + 41.7 \times \frac{\text{current weight (kg)}}{\text{ideal weight (kg)}}$$

Categorization of the patients was performed according to the following cut-offs: severe/moderate risk, < 92 ; low risk, 92-98; no risk > 98 . In the present study we utilized the modification proposal devised by Cereda et al.²⁶ The category of moderate risk (GNRI 92 to 98) and severe risk (GNRI < 92) have been included in one single category because these two categories have been shown to present a similar increased risk (OR) of overall health complications and of those other than mortality (bedsores or infections). Furthermore, this categorization enables us to obtain a three-category tool similar to the MNA.

Barthel Index

The Barthel Index (BI) consists of 10 items that assess the patient's ability to perform certain activities without help. It evaluates abilities such as feeding self, moving

from wheelchair to bed and returning, doing one's personal toilet, getting on and off toilet, bathing self, walking on level surface, ascending and descending stairs, dressing, controlling bowels and controlling bladder. Scoring ranges from 0 (completely dependent) to 100 (completely independent) and includes the categories of response between 2 and 4 alternatives, with intervals of 5 points.²⁷

Statistical analyses

Data are presented as mean values and standard deviations. We evaluated the relationship between the variables and both the MNA and GNRI using Pearson's simple correlation model, and we compared groups for quantitative variables using one-way ANOVA. Control for overall type I error was performed using the Bonferroni post hoc comparison test. Patients were categorized and a severity score was assigned according to nutrition state based on the MNA (MNA $< 17 = 0$; 17-23, 5 = 1; $\geq 24 = 2$) and to nutrition risk as defined by the GNRI (GNRI $< 92 = 0$; 92-98 = 1, $\geq 98 = 2$). We used the χ^2 (Chi squared test) or Fisher's exact test (used when expected values were < 5) to compare prevalence between nutritional classes and Cohen's kappa test to analyse the agreement between the assessment methods. To evaluate the association with the presence of disease related to nutritional status (bedsores) of both these tools, we calculated OR and 95% CI; for each calculation, the unexposed patients were those with a severity score = 2 (GNRI ≥ 98 and MNA ≥ 24 , respectively). In addition, we carried out multiple nominal logistic regression analyses to test independent associations. All statistical analyses were performed by SPSS 16.0 (2008, SPSS, Inc, Chicago, IL). The level of significance was established as a two-sided p-value = 0.05.

Results

Baseline characteristics

The sample comprised 29 (72.5%) female and 11 (27.5%) men with a mean ($\pm$ SD) age of 84.6 ($\pm$ 5.59) and 83.45 ($\pm$ 7.91) years, respectively. The major cause of hospitalization was acute heart failure (45% of cases) and exacerbation of chronic pulmonary disease (15%). The most commonly associated comorbidity were: hypertension (80%), pressure ulcers (35%), dyslipidemia (32.5%), diabetes (25%) and depression (15%).

Nutritional assessment scores

The scores for each patient in the MNA and GNRI can be observed in figure 1. Statistical analyses showed differences in the scores of each group. The groups with the lowest scores were those with worse prognosis

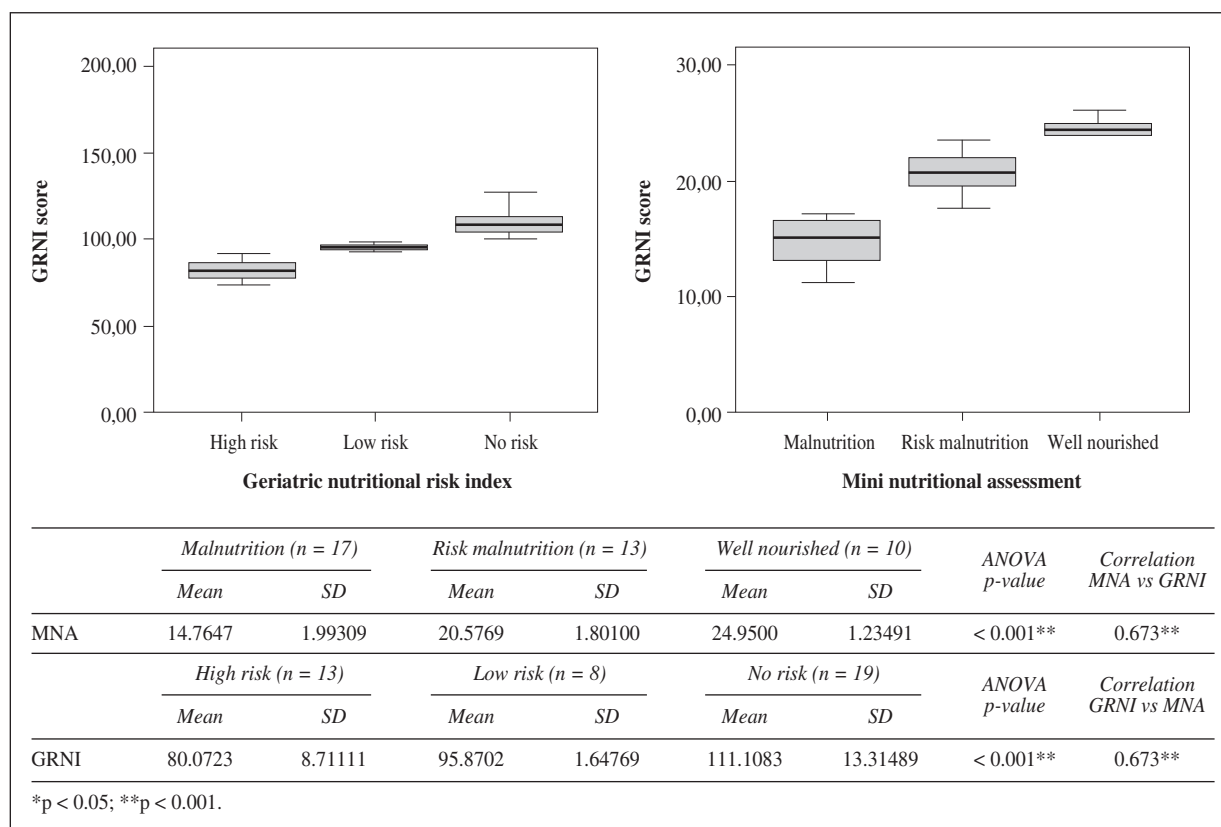


Fig. 1.—Scores for the two nutritional risk assessments. Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) and Mini Nutritional Assessment (MNA).

and risk of malnutrition in the MNA and GNRI (fig. 1). According to the MNA, 17 patients (42.5%) were malnourished, 13 patients (32.5%) were at risk of malnutrition and 10 (25%) were well-nourished. According to the GNRI test, 13 patients (32.5%) had high risk of complications related to nutrition, 8 patients (20%) had moderate risk of complications and 19 patients (47.5%) were not at risk of nutritional complications. Although both tests have good correlation ($r = 0.673$, $p = 0.002$), discrepancies exist in the classification of patients. The concordance of both tests

was approximately 39% (Kappa index = 0,393, p -value = < 0,001) (table I). However, the concordance between MNA short form and complete MNA was 81% ($k = 0,810$, p -value = < 0,001) (table II).

Biochemical, anthropometric and functional parameters

Results of a one-way analysis of variance and analysis of linear correlation between anthropometric,

Table I
Distribution of the population among nutritional classes according to the Mini Nutritional Assessment (MNA) and the Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)

MNA vs GRNI					
		MNA			Total ^{a,b}
		Malnutrition (MNA < 17)	Risk malnutrition (MNA 17-23.5)	Well nourished (MNA > 24)	
GRNI					
High risk (< 92)	n	11 (64.7%)	1 (7.7%)	1 (10.0%)	13 (32.5%)
Low risk (92-98)	n	5 (29.4%)	3 (23.1%)	0 (0.0%)	8 (20.0%)
No risk (> 98)	n	1 (5.9%)	9 (69.2%)	9 (90.0%)	19 (47.5%)
Total	n	17 (100.0%)	13 (100.0%)	10 (100.0%)	40 (100.0%)

^aExact Fisher's Chi square = 23.553, p -value = < 0.001.

^bKappa index = 0.393, p -value = < 0.001.

Table II
Distribution of the population according to the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) and complete Mini Nutritional Assessment (MNA)

	MNA short form vs MNA			
	MNA Short Form			
	Malnutrition (MNA < 7)	Risk malnourished (MNA 8-11)	Well nourished (MNA > 24)	Total ^{a,b}
MNA				
Malnutrition (MNA < 17)	16 (84.2%)	1 (8.3%)	0 (10.0%)	17 (42.5%)
Risk malnourished (MNA 17-23.5)	3 (15.8%)	10 (83.3%)	0 (0.0%)	13 (32.5%)
Well nourished (MNA > 24)	0 (0.0%)	1 (8.3%)	9 (100.0%)	10 (25.0%)
Total	19 (100.0%)	12 (100.0)	9 (100.0%)	40 (100.0%)

^aExact Fisher's Chi square = 55.331, p-value = < 0.001.

^bKappa index = 0.810, p-value = < 0.001.

biochemical and Barthel indexes and the MNA and GNRI are presented in tables III and IV. Data on serum proteins showed that about 42.5% of patients had albumin and total protein concentrations lower than the normal range, and 95% of patients had higher concentrations of C-reactive protein. Markers of protein malnutrition (albumin and total protein) were significantly different for different groups of MNA and GNRI scores. Patients that were malnourished or at risk had lower values in serum protein concentrations. In the case of GNRI, differences were also observed in transferrin levels between the three groups (tables III and IV).

Regarding the anthropometric parameters, significant differences were detected in the parameters of arm

and calf circumference, weight and body mass index (BMI) in the MNA, and in GNRI significant differences in the parameters of calf and arm circumference and BMI. In all cases, patients with optimal nutritional status had values greater than the risk groups and/or diagnosis of malnutrition. We also found that the weight loss parameter was significant between the groups according to MNA and GNRI. In both cases, weight losses were higher in the groups that showed lower values in the nutritional assessment scores (tables III and IV).

The score on the Barthel index was significantly different in both tests, MNA and GNRI. The Tukey test showed that in MNA the differences were established

Table III
Statistical description of Mini Nutritional Assessment (MNA) categories, according to Pearson's simple correlation model and one-way ANOVA

MNA	Malnutrition (n = 17)		Risk malnutrition (n = 13)		Well nourished (n = 10)		ANOVA p-value	Correlation r
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Age (years)	85.06	6.21	84.00	6.40	83.40	6.55	0.791	-0.111
Weight (kg)	57.62	15.74	67.23	9.64	68.84	9.43	0.049*	0.224
Arms circumference (cm)	24.15	3.81	28.47	3.50	27.52	2.70	0.042*	0.416*
Calf circumference (cm)	29.75	3.54	32.30	1.75	33.21	3.25	0.012*	0.445**
Weight loss (kg)	10.78	6.16	4.71	3.99	2.90	4.20	0.001**	-0.553**
BMI (kg/m ²)	21.10	4.32	26.85	4.48	27.34	4.95	0.012*	0.318*
Albumin (g/l)	30.00	4.92	34.23	4.57	34.80	4.92	0.021*	0.401*
Total protein (g/l)	62.14	6.60	67.71	5.98	67.09	6.88	0.048*	0.326*
C-reactive protein (mg/l)	96.21	69.26	97.92	93.02	75.14	64.10	0.739	-0.102
Creatinine (μmol/l)	89.88	43.18	102.08	32.79	129.40	71.99	0.144	0.308
Iron (μmol/l)	11.56	6.90	10.98	4.58	18.23	16.79	0.166	0.243
Ferritin (μg/l)	261.10	258.08	209.95	160.25	136.80	87.21	0.298	-0.250
Transferrin (μmol/l)	23.10	4.48	25.09	4.96	27.67	4.75	0.063	0.371*
Hematocrit	0.33	0.06	0.37	0.05	0.33	0.04	0.069	0.043
Hemoglobin (g/l)	109.24	19.57	121.54	17.96	109.70	12.98	0.140	0.058
Barthel Index	55.00	32.21	81.85	19.04	70.00	33.50	0.050*	0.245

*P < 0.05; **P < 0.001.

Table IV
Statistical description of Geriatric Nutritiona Risk Index (GNRI) categories, according to Pearson's simple correlation model and one-way ANOVA

GNRI	High risk (n = 13)		Low risk (n = 6)		No risk (n = 19)		ANOVA p-value	Correlation r
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Age (years)	86.31	6.54	82.25	6.11	83.79	6.01	0.318	-0.165
Weight (kg)	57.08	17.75	65.18	11.27	67.29	9.06	0.095	0.227
Arms circumference (cm)	23.02	6.28	27.03	4.57	28.45	2.50	<0.001**	0.607**
Calf circumference (cm)	30.36	4.78	30.43	2.62	32.62	2.84	0.098	0.317**
Weight loss (kg)	12.18	6.23	8.31	4.83	2.56	1.94	<0.001**	-0.714**
BMI (kg/m ²)	19.32	2.76	24.12	3.66	28.26	4.12	0.006**	0.488**
Albumin (g/l)	29.15	5.01	31.63	3.07	35.32	4.62	0.002**	0.533**
Total protein (g/l)	59.90	4.09	66.46	8.35	68.27	5.70	0.001**	0.535**
C-reactive protein (mg/l)	87.71	62.18	122.58	71.66	81.00	84.59	0.425	-0.057
Creatinine (μmol/l)	80.77	43.37	114.00	35.17	115.11	56.70	0.136	0.293
Iron (μmol/l)	10.95	7.18	11.88	5.19	14.95	12.85	0.517	0.182
Ferritin (μg/l)	287.07	287.99	199.06	81.30	169.03	146.94	0.255	-0.260
Transferrin (μmol/l)	22.58	4.93	23.65	1.95	26.99	5.10	0.029*	0.406**
Hematocrit	0.33	0.05	0.34	0.06	0.36	0.05	0.340	0.235
Hemoglobin (g/l)	108.69	19.25	110.50	18.88	117.74	16.90	0.347	0.228
Barthel Index	58.85	32.16	49.38	38.03	81.00	19.51	0.019*	0.347*

*P < 0.05; **P < 0.001.

between the at-risk group of patients (81.85 points on the Barthel scale) and the group of patients classified as malnourished (55 points on the Barthel scale); in the GNRI test, significant differences were established between the group of patients at no risk (81 points on the Barthel scale) and patients at high or low risk (58.85 and 49.38 points respectively on the Barthel scale) (tables III and IV).

We evaluated the correlation between the biochemical and anthropometric parameters, and the functional disability assessment (Barthel index) for each of the nutritional screening tests. As shown in tables III and IV, both the MNA and GNRI have significant correlations with the parameters of albumin, total protein, transferrin, arm and calf circumference, weight loss and BMI. Moreover, the GNRI correlated with the Barthel index. In both tests, the highest correlations were observed for weight loss ($r = -0.714$ and $r = -0.553$, $p < 0.001$), serum albumin concentration ($r = 0.533$ and $r = 0.401$, $p < 0.05$)

and arm circumference ($r = 0.607$ and $r = 0.416$, $p < 0.05$) in GNRI and MNA, respectively.

Moreover, it was observed that patients classified as malnourished (according to MNA) or with high risk (according to GNRI) had a higher risk of bedsores. According to GNRI, high risk patients had OR: 17.77 (CI 95%: 2.98-45.91) *versus* patients without risk; according to the MNA, the malnourished patients had an OR: 7.58 (CI 95%: 1.30-43.9) compared to well nourished patients (table V).

Discussion

Our results show that the cross-classification of MNA and GNRI revealed some discrepancies in classification of the patients. In the GNRI index, we only distinguished between three categories: "high risk" (score < 92), "low risk" (score 92-98) and "no risk"

Table V
OR and 95% interval confidence for bedsores in patients with high risk and low risk (GNRI) and malnutrition or risk malnutrition (MNA)

OR confidence interval 95%					OR confidence interval 95%				
GNRI ^a	p-value	OR	Lower limit	Upper limit	MNA ^b	p-value	OR	Lower limit	Upper limit
High risk	0.002	17.778	2.984	45.918	Malnutrition	0.024	7.583	1.309	43.922
Low risk	0.077	5.333	0.834	34.092	Risk malnutrition	0.190	0.194	0.017	2.248

^aReference category: no risk.

^bReference category: well nourished.

(score > 98) to compare both indexes. In fact, MNA has a greater tendency to diagnose patients as being at risk or malnourished than GNRI does; we found that the level of concordance is almost 40%. According to the present results, and despite the significant relationship between the MNA and GNRI, these tools appeared to perform differently, also showing moderate/poor agreement in grading nutritional status. These results are similar to those obtained by Cereda et al.;²⁶ in this case they obtained almost 30% of agreement between MNA and GNRI. This poor agreement might be explained by the fact that although both indexes are related, they are measuring different outcomes. Both assessment tools (MNA and GNRI) have been introduced by their authors as methods that can easily and reliably assess patients' nutritional status and assess complications risk in relation to illness often associated with malnutrition, respectively.^{18,20}

Both tools showed good ability to discriminate hospitalized patients at risk of malnutrition (according to some anthropometric and biochemical parameters). Biochemical parameter markers are an attractive option in assessing nutritional status, because they are easy to determine and to standardize in clinical practice.¹⁷ In agreement with the results found in other studies, the MNA appeared to be strongly associated with biochemical parameters such as albumin and total protein.^{19,28-32} In fact, patients classified as "malnourished" have albumin and total protein levels lower than other patients. In the same way, the GNRI has also been associated with albumin, and total protein parameters; moreover, the correlation coefficients between these parameters and the GNRI index were much higher than the correlation with MNA. These results appear to be logical considering that albumin has an important and specific weight in the GNRI index, unlike MNA. Although results show a relationship between albumin and both indexes, this should be interpreted with caution because this parameter can be modified in patients by an inflammatory process, hydration status, or hepatic and renal impairment.³³⁻³⁶ Nevertheless, it has considerable prognostic impact and is probably related to poor dietary habits.^{28,29,37,38} Additionally, some authors dispute the role of transferrin in detecting malnutrition in old patients.²⁸ In our study we found a significant correlation between the GNRI index and plasma transferrin, in contrast to previous studies.^{28,39} This is probably because other factors may have influenced the serum levels of transferrin; for example, transferrin levels are increased in cases of anaemia and decreased in cases of hepatic cirrhosis, iron overload or acute infections.³⁹ Thus, the role of transferrin should be evaluated as a marker of nutritional status.

Anthropometric parameters such as weight, BMI, calf and arm circumference and weight loss can reflect functional decline in older adults and should be included in indexes for assessing nutritional status of elderly hospitalized patients.^{13-15,17,40} We found that both GNRI and MNA are related to calf circumference, arm

circumference, weight loss and body mass index according to nutritional status. The relationship between anthropometric parameters and both indices has been evaluated in other studies, to find similar results.^{18,29,40-43} Weight loss (> 5%) in the previous three months has been one of the most significant parameters that affect the nutritional status, and showed an inverse strong correlation with both indexes: the higher the weight loss, the worse scores on both indices. This association has been observed by several authors between MNA^{26,44} and GNRI.²⁶ It is reasonable to argue that the stronger association is probably related to the high weight given to this parameter in both indexes; in addition, several studies have shown that weight loss increased the risk of morbidity and mortality.⁴⁵ Calf circumference represents an anthropometric parameter of muscle mass, and provides valuable information on muscle-related disability and physical function.⁴⁶ In our study, we found that calf and arm circumference was correlated with both-with GRN but mainly with MNA, according to several authors.^{26,40,41} These results suggest that simple and low-cost parameters such as the anthropometric types are probably valid parameters for estimating nutritional status in elderly hospitalized patients and classifying patients according to risk of morbidity and mortality.

GNRI is not an index of malnutrition, it is a "nutrition related" risk index because GNRI scores are correlated to a severity score that takes into account nutrition status-related complications such as bedsores and infections.¹⁹ Bedsores were the only complications taken into account in our study. Patients with high risk in GNRI, risk (Odds Ratio) were significantly higher than that of unexposed subjects (No risk > 98), and the present results agree with the reports of Bouillane et al.¹⁹ and Jiménez Sanz et al.⁴⁷ Though MNA is not an indicator of risk of morbidity, we found an association similar to the GNRI: the group of malnutrition patients has an OR significantly higher than the well-nourished group (MNA > 24). Malnutrition has been recognized as a risk factor for the onset and perpetuation of pressure sores.⁴⁸⁻⁵⁰ According to several studies^{26,51,52} we found that low BMI, low serum albumin, weight loss, calf and arm circumference and Barthel index were significantly associated with an increased risk of pressure sores (data not shown). It is very difficult to identify and measure all risk factors for bedsores in clinical routine, but the timely determination of nutrition status or related risk with MNA or GNRI respectively (which includes risk factors like mobility, loss of weight, albumin levels and anthropometric parameters) could identify patients at risk of developing pressure ulcers, and could be assessed quickly and efficiently.

The main limitation of our study is the size of sample, as well as the lack of gold standard for the diagnosis of malnutrition; consequently, a new study will take place in the future to collect a larger sample, and will include other clinical units to assess whether we find similar results to those observed in the present study.

Conclusions

The European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) recommends the MNA as the criterion standard in the identification of malnutrition in elderly patients; however, it should be noted that MNA is not a suitable tool for patients who cannot provide a reliable self-assessment (advanced dementia, aphasia or apraxia) or in those cases that patients have parenteral or enteral nutrition. The GNRI is not an index of malnutrition, it is a “nutrition related” risk index. Currently, after this preliminary comparison, it would be reasonable to use GNRI in cases where MNA is not applicable, or even use GNRI as a complement to MNA in hospitalized elderly patients. One possible serious GNRI application could be to use it as a tool for the detection of nutritional risk in patients with chronic pathologies followed in a Health Primary Center or could be useful in nursing homes.

Thus the two methods have their respective advantages and disadvantages; there is no reason why they should be deemed incompatible, and patients could benefit from more effective nutritional intervention. The fact that our results showed a high correlation between the MNA and MNA-SF suggests to us that the MNA-SF can be used as a nutritional screening tool, as it can be performed quickly.

References

1. Mühlethaler R, Stuck A, Minder C, Frey B. The prognostic significance of protein energy malnutrition in geriatric patients. *Age Ageing* 1995; 24: 193-197.
2. Flodin L, Svensson S, Cederholm T. Body mass index as a predictor of 1 year mortality in geriatric patients. *Clin Nutr* 2000; 19: 121-125.
3. Cereda E, Pedrollo C, Zagami A, Vanotti A, Piffer S, Opizzi A, Rondanelli M, Caccialanza R. Body mass index and mortality in institutionalized elderly. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 174-178.
4. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.
5. Engel JH, Siewerdt F, Jackson R, Akobundu U, Wait C, Sahyoun N. Hardiness, depression, and emotional well-being and their association with appetite in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 482-487.
6. Timpini A, Facchi E, Cossi S, Ghisla MK, Romanelli G, Marengoni A. Self-reported socio-economic status, social, physical and leisure activities and risk for malnutrition in late life: a cross-sectional population-based study. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 233-238.
7. Toffanello ED, Inelmen EM, Minicuci N, Campigotto F, Sergi G, Coin A, Miotto F, Enzi G, Manzato E. Ten-year trends in vitamin intake in free-living healthy elderly people: the risk of subclinical malnutrition. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 99-103.
8. Mudge AM, Ross LJ, Young AM, Isenring EA, Banks MD. Helping understand nutritional gaps in the elderly (HUNGER): A prospective study of patient factors associated with inadequate nutritional intake in older medical inpatients. *Clin Nutr* 2011; doi:10.1016/j.clnu.2010.12.007
9. Jürschik P, Torres J, Solá R, Nuin C, Botigué T, Lavedán A. High rates of malnutrition in older adults receiving different levels of health care in Lleida, Catalonia: an assessment of contributory factors. *J Nutr Elder* 2010; 29: 410-422.
10. Torres SJ, McCabe M, Nowson CA. Depression, nutritional risk and eating behaviour in older caregivers. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 442-448.
11. Skarupski KA, Tangney C, Li H, Ouyang B, Evans DA, Morris MC. Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with depressive symptoms among older adults over time. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 330-335.
12. Volkert D, Saeglit C, Gueldenzoph H, Sieber CC, Stehle P. Undiagnosed malnutrition and nutrition-related problems in geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 387-392.
13. Malnutrition Advisory Group (MAG). MAG—guidelines for Detection and Management of Malnutrition. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition, 2000, Redditch, UK.
14. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-421.
15. Morely JE. Anorexia, body composition, and ageing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4: 9-13.
16. Donini LM, Savina C, Rosano A, Cannella C. Systematic review of nutritional status evaluation and screening tools in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 421-432.
17. Soeters PB, Reijnen PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008; 27: 706-716.
18. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54: S59-65.
19. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 777-783.
20. Cereda E, Pedrollo C. The Geriatric Nutritional Risk Index. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 1-7.
21. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, Eisenberg JM, Haakenson CM, McNeal GE et al. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 47 (2 Suppl.): 366-381.
22. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 116-120.
23. Persson M, Brismar K, Katzarski K, Nordenström J, Cederholm T. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1996-2002.
24. Ödlund Olin A, Koochek A, Ljungqvist O, Cederholm T. Nutritional status, well being and functional ability in frail elderly. Service flat residents. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 263-270.
25. Cereda E, Valzoler L, Pedrollo C. Mini nutritional assessment is a good predictor of functional status in institutionalised elderly at risk of malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 700-705.
26. Cereda E, Pusani C, Limonta D, Vanotti A. The ability of the Geriatric Nutritional Risk Index to assess the nutritional status and predict the outcome of home-care resident elderly: a comparison with the Mini Nutritional Assessment. *Br J Nutr* 2009; 102: 563-570.
27. Mahoney, F.I., Barthel, D.W. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
28. Sergi G, Coin A, Enzi G, Volpato S, Inelmen EM, Buttarollo M et al. Role of visceral proteins in detecting malnutrition in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 203-209.
29. Drescher T, Singler K, Ulrich A, Koller M, Keller U, Christ-Crain M et al. Comparison of two malnutrition risk screening methods (MNA and NRS 2002) and their association with markers of protein malnutrition in geriatric hospitalized patients. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 887-893.
30. Vellas B, Guigoz Y, Baumgartner M, Garry P, Lauque S, Albaredo JL. Relationship between nutritional markers and the mini nutritional assessment in 155 older persons. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1300-1309.
31. Calderón Reyes ME, Ibarra Ramírez F, García J, Gómez Alonso C, Rodríguez-Orozco AR. Compared nutritional assessment for older adults at family medicine settings. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 669-75.

32. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM, Sánchez Alvarez C. Nutritional status of an hospitalised aged population. *Nutr Hosp* 2005; 20 (4): 286-92.
33. Kuzuya M, Izawa S, Enoki H, Okada K, Iguchi A. Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly? *Clin Nutr* 2007; 26: 84-90.
34. Covinsky KE, Covinsky MH, Palmer RM, Sehgal AR. Serum albumin concentration and clinical assessments of nutritional status in hospitalized older people: different sides of different coins? *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 631-637.
35. Omran M, Moley J. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part II: laboratory evaluation. *Nutr* 2000; 16: 131-140.
36. Baron M, Hudson M, Steele R; Canadian Scleroderma Research Group (CSRG). Is serum albumin a marker of malnutrition in chronic disease? The scleroderma paradigm. *J Am Coll Nutr* 2010; 29: 144-151.
37. Feldblum I, German L, Castel H, Harman-Boehm I, Shahar DR. Individualized nutritional intervention during and after hospitalization: the nutrition intervention study clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 10-17.
38. Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 784-791.
39. Finucane P, Rudra T, Hsu R, Tomlinson K, Hutton RD, Pathy MS. Markers of the nutritional status in acutely ill elderly patients. *Gerontology* 1988; 34: 304-310.
40. Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. Assessment of calf circumference as an indicator of the risk for hyponutrition in the elderly. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 63-7.
41. Tsai AC, Chang TL. The effectiveness of BMI, calf circumference and mid arm circumference in predicting subsequent mortality risk in elderly Taiwanese. *Br J Nutr* 2011; 105: 275-281.
42. Izaola O, Luis Roman DA, Cabezas G, Rojo S, Cuéllar L, Terroba MC et al. Mini nutritional assessment (MNA) test as a tool of nutritional evaluation in hospitalized patients. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 313-316.
43. Cereda E, Vanotti A. The new Geriatric Nutritional Risk Index is a good predictor of muscle dysfunction in institutionalized older patients. *Clin Nutr* 2007; 26: 78-83.
44. De La Montana J, Míguez M. Suitability of the short-form mini nutritional assessment in free-living elderly people in the north-west of Spain. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 187-191.
45. Lee CG, Boyko EJ, Nielson CM, Stefanick ML, Bauer DC, Hoffman AR et al; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Mortality risk in older men associated with changes in weight, lean mass, and fat mass. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 233-240.
46. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashémi F, Reynish W, Rivière D, Vellas B, Grandjean H. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1120-1124.
47. Jiménez Sanz M, Sola Villafranca JM, Pérez Ruiz C, Turienzo Llata MJ, Larrañaga Lavin G, Mancebo Santamaría MA. Study of the nutritional status of elders in Cantabria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 345-54.
48. Donini LM, De Felice MR, Tagliaccola A, De Bernardini L, Cannella C. Nutritional status and evolution of pressure sores in geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2005; 9: 446-454.
49. Thomas DR. Prevention and treatment of pressure ulcers. *J Am Med Dir Assoc* 2006; 7: 46-59.
50. Raffoul W, Far MS, Cayeux MC, Berger MM. Nutritional status and food intake in nine patients with chronic low-limb ulcers and pressure ulcers: importance of oral supplements. *Nutrition* 2006; 22: 82-88.
51. Langkamp-Henken B, Hudgens J, Stechmiller JK, Herrlinger-Garcia KA. Mini nutritional assessment and screening scores are associated with nutritional indicators in elderly people with pressure ulcers. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 1590-1596.
52. Hengstermann S, Fischer A, Steinhagen-Thiessen E, Schulz RJ. Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 288-294.

Original

Perinatal and parental determinants of childhood overweight in 6-12 years old children

S. Santiago, I. Zazpe, M. Cuervo and J. A. Martínez

Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra. Spain.

Abstract

Introduction & aims: The identification of determinants of childhood overweight is crucial to early diagnosis and prevention. The aim of this study was to assess perinatal and parental related risk factors concerning children for having excessive body weight.

Methods: Cross-sectional study involving 3,101 children participating in the programme "Alimenta su salud" conducted in Castilla-La Mancha (Spain). Anthropometric and sociodemographic data were obtained from a general questionnaire. Analysed factors as potential predictors of childhood overweight were sex, age, birth weight, infant feeding, number of siblings, as well as parental marital status, educational level and obesity. Prevalence of overweight stratified by potential determinants was assessed. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to examine the associations between variables and the likelihood of being overweight.

Results: The overweight prevalence (including obesity) was 30.3% in boys and 28.3% in girls, according to the IOTF criteria. Higher rates in younger subjects and some gender differences were observed. Parental obesity was the most important predictive variable for childhood overweight in both sexes and birth weight over 3,500 g in girls (OR 1.8, 95% CI 1.3-2.3). Having one or more siblings (OR 0.7, 95% CI 0.5-0.9) and higher paternal education (OR 0.8, 95% CI 0.6-0.9) in boys, and older age in girls (OR 0.7, 95% CI 0.5-0.9), resulted protective factors against childhood overweight. No independent effects of marital status, maternal education and infant feeding patterns on childhood excess weight were identified.

Conclusions: Perinatal and parental factors could contribute to predict the risk of being overweight/obese in children aged 6 to 12 years, which should be considered when formulating obesity prevention and intervention strategies, stressing the importance of targeting obese parents with young children.

(Nutr Hosp. 2012;27:599-605)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5649

Key words: Overweight. Obesity. Determinants. Children.

Correspondence: J. Alfredo Martínez.
Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología.
Universidad de Navarra.
C/ Irunlarrea, 1.
31008 Pamplona. Navarra. Spain.
E-mail: jalfmtz@unav.es

Recibido: 10-X-2011.

1.ª Revisión: 27-XI-2011.

Aceptado: 27-XI-2011.

DETERMINANTES PERINATALES Y PATERNOS ASOCIADOS AL RIESGO DE SOBREPESO EN NIÑOS DE 6 A 12 AÑOS

Resumen

Objetivos: Identificar los determinantes del sobrepeso infantil resulta clave para la prevención y diagnóstico precoz. El objetivo de este trabajo fue evaluar factores perinatales y paternos asociados al riesgo de sobrepeso y obesidad infantil.

Métodos: Estudio transversal en 3.101 niños participantes en el programa "Alimenta su salud" llevado a cabo en Castilla-La Mancha. Los datos antropométricos y sociodemográficos fueron obtenidos mediante la aplicación de una encuesta. Las variables consideradas como potenciales predictores de sobrepeso infantil fueron sexo, edad, peso al nacer, lactancia recibida y número de hermanos de los niños, así como estado civil, nivel educativo y obesidad en los padres. El estudio analizó la frecuencia de sobrepeso estratificada por los potenciales factores de riesgo y se empleó regresión lineal univariante y multivariante para estudiar la asociación entre las variables candidatas y la probabilidad de tener sobrepeso.

Resultados: La prevalencia de sobrecarga ponderal (incluyendo obesidad) fue del 30,3% en los varones y el 28,3% en las niñas, de acuerdo con los criterios de IOTF. Los mayores porcentajes de exceso de peso se observaron en edades más tempranas con diferencias en función del sexo. La obesidad en los padres resultó el factor de riesgo más importante de sobrepeso y obesidad infantil en ambos sexos y en las chicas además, un peso al nacer mayor de 3.500 g (OR 1,8 IC 95% de 1,3-2,3). Por otro lado, tener uno o más hermanos (OR 0,7 IC 95% de 0,5-0,9) y un mayor nivel educativo paterno (OR 0,8 IC 95% de 0,6-0,9) resultaron factores protectores frente al sobrepeso infantil en chicos. La probabilidad de tener sobrepeso fue menor en las chicas de mayor edad (OR 0,7 IC 95% de 0,5 a 0,9). No se identificó un efecto independiente del estado civil, la educación materna o la lactancia recibida asociado al riesgo de sobrepeso infantil.

Conclusiones: Ciertos factores perinatales y paternos pueden contribuir a predecir el riesgo de sobrepeso/obesidad en niños de 6 a 12 años, por lo que deberían ser considerados en el diseño de estrategias orientadas a la prevención e intervención precoz, haciendo hincapié en aquellas dirigidas a los padres obesos con niños pequeños.

(Nutr Hosp. 2012;27:599-605)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5649

Palabras clave: Sobrepeso. Obesidad. Determinantes. Niños.

Abbreviations

BMI: Body Mass Index.
CI: Confidence Interval.
IOTF: International Obesity Task Force.
OR: Odds Ratio.

Introduction

Ten percent of the world's school-aged children are estimated to be overweight or obese. Since obesity prevalence continues to increase, monitoring and early interventions are needed to reverse anticipated trends.¹ In this context, Spain has reached one of the highest rates of childhood obesity in Europe.² Unfortunately, obesity is showing alarming figures at younger ages,³ which is an additional burden for diverse adulthood diseases.

The aetiology of obesity is multifactorial and involves complex interactions among genes, dietary intake, physical activity, environmental and individual factors.^{4,5} However, the observed increase in the prevalence of childhood obesity is a likely consequence of obesogenic lifestyles, being key environmental contributors unhealthy eating habits and sedentary patterns.⁶

Some determinants of childhood overweight and obesity remain unclear while arising risk factors need to be confirmed both at the individuals as well as at the population levels. Thus, on the basis of reported associations with overweight and obesity, the following risk factors have been involved: birth weight, gestational age, infant feeding, age of introduction of complementary feeding, postnatal growth rate and sleep duration as well as prenatal programming and epigenetic processes.⁷ In regard to parental influences, potential determinants are: maternal parity, mother's age at child's birth, parental weight status, marital status, family income, educational level and socioeconomic status.^{8,9}

Obesity in childhood affects virtually every organ system in an adverse manner and it is associated with complications in the short and in the long term, including early puberty and menarche in girls, type 2 diabetes and metabolic syndrome in youth and in adulthood, cardiovascular disease, several types of tumors and premature death.¹⁰

The identification of determinants of childhood obesity is crucial to early diagnosis and prevention, but while many factors have been identified, their relationships including confounding or cumulative effects are mostly unknown as well as the potential impact of overcoming these risk factors remains to be evaluated.¹¹

The aim of the present study was to assess certain perinatal and parental risk factors for childhood overweight and obesity in a sample of Spanish children aged 6-12 years, participating in the programme "Alimenta su salud".

Methods

Study population and data collection

"Alimenta su salud" is a childhood obesity prevention programme carried out in Castilla-La Mancha with the collaboration of the University of Navarra and supported by the Pharmacists Council and Regional Council of Health and Social Welfare.¹² This programme sought to assess weight status, dietary habits and physical activity among children aged 6 to 12 years, by the application of a general questionnaire, containing also information about perinatal issues.¹³

This cross-sectional study was conducted between April and November 2008 where data collection was obtained from previously trained pharmacists. The examination took place in pharmacies and a signed consent form from parents or guardians was required for each child to participate. On the 3,705 filled questionnaires received, 604 were excluded because of missing data on variables of interest. Thus, the study population consisted of 3,101 children (1,569 boys and 1,532 girls).

Outcome variables: overweight/obesity

The Body Mass Index (BMI) was calculated from directly measured height and weight (kg/m²). The binary outcome variable distinguishes between obese/overweight children and non obese/overweight children, using criteria suggested by Cole et. al (2000) as recommended by the International Obesity Task Force (IOTF).¹⁴

Potential predictors

In the present study, personal, perinatal and familiar factors considered as potential predictors of childhood overweight/obesity were: sex, age, birth weight, infant feeding, number of siblings, marital status, parental educational level and parental obesity. Information on these factors was obtained from the questionnaires received.

The recruited population was categorized by age into two groups 6 to 9 years (1,876 children) and 10 to 12 years (1,225 children). Birth weight was classified into two categories: less than 3,500 g and over 3,500 g. Infant feeding practices from birth to six months, included: formula, mixed (combination of formula and breast milk) and breastfeeding (considering duration: 3 months or 6 months).

On the other hand, self-reported height and weight of parents included in the questionnaire were used to calculate their respective BMI. A parent with a BMI ≥ 30 kg/m² was defined as obese. Educational level of parents was divided into two categories: none or primary school and secondary school or university degree. Parents were also asked how many siblings their child had at the moment of the survey. From this information, a new variable was created: single child (no siblings) and at least one sibling. Finally, marital

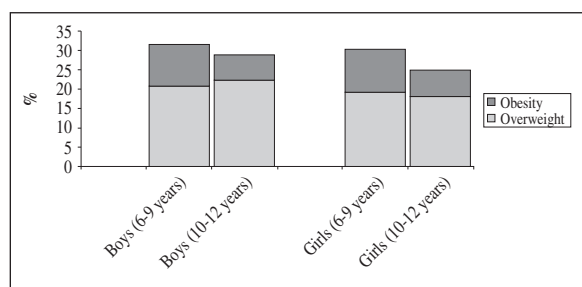


Fig. 1.—Prevalence of overweight and obesity in children aged 6-12 years old.

status was categorized into married and others (single, widowed and divorced).

Statistical methods

Frequencies of overweight (including obesity) stratified by potential determinants were analysed. Chi-square tests were used to assess differences in proportions between groups. Logistic regression analysis was conducted to

develop the best model to assess the association between potential predictive factors and risk of overweight.

Any variable found to be significantly associated or with a trend in univariate analyses was considered as a candidate for the multivariate model. Multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent risk factors for overweight. Separated analyses were performed with regard to sex.

Odds Ratios (ORs) and 95% Confidence Intervals (95% CIs) were determined from these analyses. An OR greater than 1 expresses a higher risk of childhood overweight, whereas OR lower than 1 means a protective effect. Data analyses were performed using SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). All P values presented are two-tailed and the statistical significance was defined *a priori* at $P < 0.05$.

Results

Prevalence of overweight and obesity according to gender and age group is illustrated in figure 1. The overall prevalence of overweight (including obesity)

Table I
Prevalence of overweight (including obesity) according to perinatal and parental characteristics

Condition	Percentage of overweight participants (n)		
	All (n = 3,101)	Boys (n = 1,569)	Girls (n = 1,532)
Birth weight*			
≤ 3.5 kg	27.3 (655)	28.8 (329)	26.0 (326)
> 3.5 kg	35.8 (253)	34.5 (147)	37.9 (106)
Infant feeding[‡]			
Formula	31.6 (227)	31.1 (115)	32.1 (112)
Breastfeeding 3 months	26.6 (178)	30.0 (98)	23.4 (80)
Breastfeeding 6 months	28.6 (301)	27.2 (145)	30.2 (156)
Mixed	30.5 (202)	34.9 (118)	25.9 (84)
Number of siblings[‡]			
0	38.2 (130)	36.3 (73)	29.2 (57)
≥ 1	28.8 (778)	29.5 (403)	28.0 (375)
Father's marital status			
Married	29.4 (833)	30.3 (432)	28.6 (401)
Single, widowed, divorced, others	27.7 (75)	31.2 (44)	23.8 (31)
Mother's marital status			
Married	29.4 (831)	30.2 (432)	28.6 (399)
Single, widowed, divorced, others	28.2 (77)	32.1 (44)	24.3 (33)
Father's educational level*			
None or Primary school	32.7 (498)	34.4 (256)	31.0 (242)
Secondary school or University degree	26.0 (410)	26.7 (220)	25.3 (190)
Mother's educational level*			
None or Primary school	32.2 (478)	33.8 (251)	30.7 (227)
Secondary school or University degree	26.6 (430)	27.2 (225)	25.9 (205)
Father obese*			
No	26.3 (662)	28.2 (362)	24.3 (300)
Yes	42.2 (246)	40.0 (114)	44.3 (132)
Mother obese*			
No	28.1 (800)	29.2 (421)	27.1 (379)
Yes	41.9 (108)	44.0 (55)	39.8 (53)

* $P < 0.05$ between all groups (all, boys and girls).

[‡] $P < 0.05$ between boys.

[‡] $P < 0.05$ between girls.

observed in the present study was 30.3% in boys and 28.3% in girls. Higher values were observed at younger ages (from 6 to 9 years). Rates of overweight children according to perinatal and parental characteristics among boys and girls are reported in table I. A birth weight over 3,500 g was associated with a higher proportion of overweight. Single children were also more often overweight comparing to children having one or more siblings. Furthermore, some gender differences in relation to infant feeding and marital status were found. Among boys, the highest prevalence of overweight was found in those who received combination of formula and breast milk, whereas girls fed with formula, were more often overweight. In regard to parental characteristics, only boys whose parents were not married were more frequently overweight. Chil-

Table II
Univariate OR (95% confidence interval [CI]) for being overweight/obese according to perinatal and parental factors among boys and girls

	Boys OR (95% CI)	Girls OR (95% CI)
Age		
6-9 years	1 (ref)	1 (ref)
10-12 years	0.9 (0.7-1.1)	0.8 (0.6-0.9)*
Birth weight		
≤ 3.5 kg	1 (ref)	1 (ref)
> 3.5 kg	1.3 (1.1-1.7)*	1.7 (1.3-2.3)**
Infant feeding		
Formula	1 (ref)	1 (ref)
Breastfeeding 3 months	0.9 (0.7-1.3)	0.6 (0.5-0.9)*
Breastfeeding 6 months	0.8 (0.6-1.1)	0.9 (0.7-1.2)
Mixed	1.2 (0.9-1.6)	0.7 (0.5-1.0)
Number of siblings		
0	1 (ref)	1 (ref)
≥ 1	0.7 (0.5-0.9)*	0.9 (0.7-1.3)
Father's marital status		
Married	(ref)	1 (ref)
Single, widowed, divorced, others	1.0 (0.7-1.5)	0.8 (0.5-1.2)
Mother's marital status		
Married	1 (ref)	1 (ref)
Single, widowed, divorced, others	1.1 (0.8-1.6)	0.8 (0.5-1.2)
Father's educational level		
None or Primary school	1 (ref)	1 (ref)
Secondary school or University degree	0.7 (0.6-0.9)**	0.8 (0.6-0.9)*
Mother's educational level		
None or Primary school	1 (ref)	1 (ref)
Secondary school or University degree	0.7 (0.6-0.9)*	0.8 (0.6-0.9)*
Father obese		
No	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.7 (1.3-2.2)**	2.5 (1.9-3.2)**
Mother obese		
No	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.9 (1.3-2.8)**	1.8 (1.3-2.6)**

*P < 0.05, **P < 0.005.
ref: Reference.

Table III
Multivariate OR (95% confidence interval [CI]) for being overweight/obese according to perinatal and parental factors among boys and girls

	Boys OR* (95% CI)	Girls OR* (95% CI)
Age		
6-9 years	1 (ref)	1 (ref)
10-12 years	–	0.7 (0.5-0.9)**
Birth weight		
≤ 3.5 kg	1 (ref)	1 (ref)
> 3.5 kg	–	1.8 (1.3-2.3)**
Number of siblings		
0	1 (ref)	1 (ref)
≥ 1	0.7 (0.5-0.9)*	–
Father's educational level		
None or Primary school	1 (ref)	1 (ref)
Secondary school or University degree	0.8 (0.6-0.9)*	–
Father obese		
No	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.6 (1.2-2.0)*	2.4 (1.8-3.1)**
Mother obese		
No	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.6 (1.1-2.4)**	1.5 (1.1-2.2)*

*Adjusted for all independent variables included in the table.

*P < 0.05, **P < 0.005.

ref: Reference.

dren whose parents were obese, showed the highest frequencies of overweight. On the other hand, prevalence of overweight was lower in those whose parents had higher levels of education.

The univariate analysis with perinatal and parental variables (table II) showed that the risk of overweight was significantly associated with birth weight, parental educational level and parental obesity in both sexes, with number of siblings in boys, and with age and infant feeding, in girls.

Therefore, separate multivariable logistic regression models were fitted for boys and girls because the potential predictors differed between them. Marital status did not confer any significant risk of overweight.

The results for the multivariable models are shown in table III. Father and mother obesity were independent predictors of childhood overweight for boys and girls. However, sex of child and parent influenced the strength of the relationship between childhood overweight and parental obesity and was greatest for the father-daughter relationship (OR 2.4, 95% CI 1.8-3.1).

In boys, having one or more siblings (OR 0.7, 95% CI 0.5-0.9) and higher paternal education (OR 0.8, 95% CI 0.6-0.9) were found to be protective factors against childhood overweight.

The likelihood of being overweight was significantly lower in girls aged 10 to 12 years (OR 0.7, 95% CI 0.5-0.9) comparing to 6 to 9 years group. On the contrary, girls who reported a birth weight over 3,500 g

were 1.8 (95% CI 1.3-2.3) times more likely to be overweight. No independent effects of marital status, maternal education and infant feeding patterns on childhood overweight were found in both groups.

Discussion

The current survey shows a high prevalence of excessive weight-for-height in the studied population using Cole et al. criteria.¹⁶ Among Spanish children and young people, those at younger ages (from 6 to 13 years) and particularly boys, have been previously identified as a group at higher risk. However, this international BMI reference seems to underestimate prevalence of childhood obesity, so it is recommended to refer to overweight instead of obesity.¹⁵

Previous studies determining risk factors of overweight and obesity in Spanish children and adolescents, have already found relationships with age, birth weight, infant feeding, parental educational level and family history of obesity.^{3,16-20,21} In line with other investigations,^{18,22} we observed an inverse association between age and overweight, which pointed out that higher prevalence in younger children may be related to secular trend in overweight increase.²³ However, older age was a significant protective factor only for girls. A possible explanation for this, may be the fact that girls face greater social pressures and are more concerned about body image than boys.²

In regard to perinatal factors of childhood overweight, children with birth weight over 3,500 g have been reported to be more frequently overweight or obese at ages 6 to 13 years.³ The association between high birth weight and later risk of obesity may be explained by an altered body composition at birth, including higher body fat and lower lean body mass, which persists during postnatal life.²⁴ In our study, the multivariate analysis showed a positive correlation only in girls as already reported in other studies.²⁵

We were not able to detect protective effects of breastfeeding on obesity in our final model, despite an univariable association in girls. Nevertheless, a recent review²⁶ concludes that breastfeeding seems to have a modest protective effect against obesity in children, but confounding is possible, so it is unwarranted that breastfeeding causally reduces the risk of overweight or obesity in all cases. We found an independent protective effect of having one or more siblings, but only in boys. Proposed mechanisms for this association include better socioeconomic profile and a closer monitoring of the child's health behaviour and more opportunities to engage in physical activity in larger families.²⁷

Regarding to parental factors, no independent effect of the family structure on childhood overweight was found in our sample. Family characteristics, like marital status, have been previously reported to be weak predictors of weight status of children.²⁸

The inverse association between parental education and higher adiposity in childhood may have several explanations, including relation with lower socioeconomic status and its influence on knowledge and beliefs key to healthy lifestyles.²⁹ Although other studies^{3,16} found a stronger association between maternal educational level and childhood overweight, we did not identify such outcome. Furthermore, only father's educational level remained significant in our multivariable analysis for boys. A reason that may explain this result, is the fact that mothers have usually more responsibility and influence in feeding practices of infants and very young children.³⁰

Consistent with existing evidence,^{31,32} we found that parental obesity was the factor most highly associated with childhood overweight. The association between parental obesity and risk for offspring overweight, is in agreement with other studies in different countries^{16,17,22,25,27,33}. Both paternal and maternal obesity were independently associated with childhood overweight in our sample and gender affected this association. There is also some evidence that among children aged 6 to 11 years, parents are less likely to encourage sons to lose weight.³⁴

This parent-child association of weight status may be explained by genetic,³⁵ as well as environmental and behavioural factors.³⁶ In fact, a recent review suggests that genetic factors explain 40-70% of BMI.³⁷ Despite genetic resemblances, family members show also similarities in behavioural risk factors associated with overweight, which display a configuration of dietary and activity patterns that are likely to promote the development of obesity among family members, particularly children.³⁸ In addition to genetic and environmental factors, Salcedo et al.² reported that in Spain, a large percentage of parents did not correctly perceive the weight status of their overweight children, specially at younger ages. This parental misperception of overweight may be also a major risk factor for childhood obesity.

Differences between males and females in vulnerability to risk factors and obesogenic environments were found in the present study, which highlight the importance of reporting not only overall prevalences, but also the socio-demographic patterning of overweight separately for boys and girls, as has recently been recommended.³⁹

Our study has certain limitations. First, the choice of cut-offs points according to IOTF criteria might have reduced the power to detect some associations, since the number of obesity cases is relatively small using this definition, as explained before. Second, the voluntary participation in this study may have resulted in selection bias. Third, another possible weakness was the use of self-reported weights and heights of parents. However, a reasonable validity of these variables has been shown.⁴⁰ Finally, the cross-sectional design of the investigation does not strictly allow to infer causality on childhood overweight development. Despite these

limitations, the sample size and potential benefits arising from local prevention programmes for childhood obesity are large, since Castilla-La Mancha is a region with overweight rates within the mean of Spanish values.

In conclusion, our results suggest that overall prevalence of overweight in children aged 6-12 years is high with gender differences in associated risk factors. Parental obesity is the most important predictive variable for childhood overweight, and birth weight over 3,500 g in girls. On the other hand, having one or more siblings and higher paternal education (in boys) and older age (in girls) are protective factors against childhood overweight. No independent effects of marital status, maternal education and infant feeding patterns on childhood overweight were found. These findings support the hypothesis that certain perinatal and parental factors could contribute to predict the risk of later overweight/obesity in children aged 6 to 12 years, which should be considered when formulating obesity prevention and intervention strategies, stressing the importance of targeting obese parents with young children.

Acknowledgements

The authors thank all the pharmacists that participated in the programme "Alimenta su salud" and also Estefanía Toledo (Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Navarra), for her assistance in data processing.

Funding

The study was supported by Pharmacists Council and Regional Council of Health and Social Welfare of Castilla-La Mancha.

References

1. De Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1257-64.
2. Salcedo V, Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillon P, Rodriguez-Artalejo F. Trends in overweight and misperceived overweight in Spain from 1987 to 2007. *Int J Obes (Lond)* 34: 1759-65.
3. Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, Perez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Delgado-Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br J Nutr* 2006; 96 (Suppl. 1): S67-72.
4. Marti A, Martínez-Gonzalez MA, Martínez JA. Interaction between genes and lifestyle factors on obesity. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 1-8.
5. Campion J, Milagro F, Martínez JA. Epigenetics and obesity. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010; 94: 291-347.
6. McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, Aronne LJ, Barger J, Baskin M et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 868-913.

7. Campion J, Milagro FI, Martínez JA. Individuality and epigenetics in obesity. *Obes Rev* 2009; 10: 383-92.
8. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A et al. Early life risk factors for obesity in childhood: Cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357.
9. Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet* 2010; 375: 1737-48.
10. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1499S-1505S.
11. Birch LL, Ventura AK. Preventing childhood obesity: What works? *Int J Obes (Lond)* 2009; 33 (Suppl. 1): S74-81.
12. Plan de prevención de la obesidad infantil en Castilla-La Mancha desde la oficina de farmacia. Available at: <http://pagina.jccm.es/sanidad/salud/promosalud/MaletinObesidadInfantil/MaletinObesidadInfantil.html> [Last accessed 5/05/2011].
13. Santiago S, Cuervo M, Zazpe I, Ortega A, Garcia-Perea A, Martínez JA. [Weight status, dietary habits and physical activity among 6-12 year-old children in Castile-La Mancha.]. *An Pediatr (Barc)* 2011.
14. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
15. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Perez-Rodrigo C, Ngo J, Aranceta J. Methodological limitations in measuring childhood and adolescent obesity and overweight in epidemiological studies: Does overweight fare better than obesity? *Public Health Nutr* 2007; 10: 1112-20.
16. Moreno LA, Tomas C, Gonzalez-Gross M, Bueno G, Perez-Gonzalez JM, Bueno M. Micro-environmental and socio-demographic determinants of childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (Suppl. 3): S16-20.
17. Ochoa MC, Moreno-Aliaga MJ, Martínez-Gonzalez MA, Martínez JA, Marti A. Predictor factors for childhood obesity in a Spanish case-control study. *Nutrition* 2007; 23: 379-84.
18. Bibiloni Mdel M, Martínez E, Llull R, Juarez MD, Pons A, Tur JA. Prevalence and risk factors for obesity in Balearic Islands adolescents. *Br J Nutr* 2010; 103: 99-106.
19. Villagran Perez S, Rodriguez-Martin A, Novalbos Ruiz JP, Martinez Nieto JM, Lechuga Campoy JL. [Habits and lifestyles modifiable in children with overweight and obesity]. *Nutr Hosp* 2010; 25: 823-31.
20. Aguilar Cordero MJ, Gonzalez Jimenez E, Garcia Garcia CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA et al. [Obesity in a school children population from Granada: assessment of the efficacy of an educational intervention]. *Nutr Hosp* 2011; 26: 636-41.
21. Loaiza S, Coustasse A, Urrutia-Rojas X, Atalah E. Birth weight and obesity risk at first grade in a cohort of Chilean children. *Nutr Hosp* 2011; 26: 214-9.
22. Garcinuno AC, López SA, Alonso IC, García IP. Social disparities in the prevalence of overweight and obesity in adolescents. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73: 241-8.
23. Lien N, Henriksen HB, Nymoen LL, Wind M, Klepp KI. Availability of data assessing the prevalence and trends of overweight and obesity among European adolescents. *Public Health Nutr* 2010; 13: 1680-7.
24. Rugholm S, Baker JL, Olsen LW, Schack-Nielsen L, Bua J, Sorensen TI. Stability of the association between birth weight and childhood overweight during the development of the obesity epidemic. *Obes Res* 2005; 13: 2187-94.
25. Pigeot I, Barba G, Chadigeorgiou C, de Henauw S, Kourides Y, Lissner L et al. Prevalence and determinants of childhood overweight and obesity in European countries: Pooled analysis of the existing surveys within the IDEFICS Consortium. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 1103-10.
26. Cope MB, Allison DB. Critical review of the World Health Organization's (WHO) 2007 report on 'evidence of the long-term effects of breastfeeding: Systematic reviews and meta-analysis' with respect to obesity. *Obes Rev* 2008; 9: 594-605.
27. Pinot de Moira A, Power C, Li L. Changing influences on childhood obesity: A study of 2 generations of the 1958 British Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 1289-98.
28. Gray VB, Byrd SH, Cossman JS, Chromiak J, Cheek WK, Jackson GB. Family characteristics have limited ability to

- predict weight status of young children. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1204-9.
29. Shrewsbury V, Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: A systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 275-84.
 30. Manios Y, Costarelli V, Kolotourou M, Kondakis K, Tzavara C, Moschonis G. Prevalence of obesity in preschool Greek children, in relation to parental characteristics and region of residence. *BMC Public Health* 2007; 7: 178.
 31. Danielzik S, Czerwinski-Mast M, Langnase K, Dilba B, Muller MJ. Parental overweight, socioeconomic status and high birth weight are the major determinants of overweight and obesity in 5-7 y-old children: Baseline data of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1494-502.
 32. Jimenez-Cruz A, Wojcicki JM, Bacardi-Gascon M et al. Maternal BMI and migration status as predictors of childhood obesity in Mexico. *Nutr Hosp* 2011; 26: 187-93.
 33. Carvalho Francescantonio Menezes IH, Borges Neutzling M, Aguiar Carrazedo Taddei JA. Risk factors for overweight and obesity in adolescents of a Brazilian University: a case-control study. *Nutr Hosp* 2009; 24: 17-24.
 34. Ricciardelli LA, McCabe MP. Children's body image concerns and eating disturbance: A review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2001; 21: 325-44.
 35. Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Plomin R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 398-404.
 36. Johnson-Taylor WL, Everhart JE. Modifiable environmental and behavioral determinants of overweight among children and adolescents: Report of a workshop. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 929-66.
 37. Farooqi IS. Genetic and hereditary aspects of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 359-74.
 38. Krahnstoever Davison K, Francis LA, Birch LL. Reexamining obesigenic families: Parents' obesity-related behaviors predict girls' change in BMI. *Obes Res* 2005; 13: 1980-90.
 39. Sweeting HN. Gendered dimensions of obesity in childhood and adolescence. *Nutr J* 2008; 7: 1.
 40. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. Validity of self-reported body mass index in the National Health Survey. *An Sist Sanit Navar* 2007; 30: 373-81.

Original

Estudio comparativo del estatus clínico-nutricional en mujeres obesas posmenopáusicas incluídas en un programa de pérdida de peso basado en platos preparados

G. Rodríguez-Navarrete¹, A. Sánchez-Oliver², B. López-González¹, A. Pérez de la Cruz³, B. Manzano Romero⁴ y E. Planells del Pozo¹

¹Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix". Universidad de Granada. ²Facultad del Deporte. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. ³Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ⁴Departamento I + D Deliline®. Sevilla. España.

Resumen

Introducción: Son escasos los estudios que hayan evaluado la eficacia y la fiabilidad de los platos de comidas preparadas* enfocadas a la pérdida de peso en la mujer posmenopáusica obesa.

Objetivo: Evaluar la eficiencia de un programa de pérdida de peso basado en una ingesta hipocalórica equilibrada, a partir de platos preparados* comparando con otra basada en alimentos de consumo habitual en el mercado y con un grupo control no intervenido. En el presente estudio se pretende, además, valorar la subjetividad de la participante a la hora de preparar los platos ajustados a la dieta de restricción basada en productos de consumo habitual.

Sujetos de estudio: mujeres posmenopáusicas obesas, con edad comprendida entre 55-65 años.

Diseño del estudio: Estudio longitudinal de intervención y controlado.

Metodología: La muestra de 75 mujeres voluntarias se divide en tres grupos de 25 mujeres; uno con alimentación habitual, sin dieta ajustada (GC), otro intervenido mediante tratamiento con una dieta ajustada a los requerimientos individuales, pero con productos de consumo habitual en mercado (GE) y un tercero intervenido con dieta ajustada del mismo modo al anterior, pero con platos preparados (GD). Se registraron datos antropométricos, hábitos de consumo y nivel de actividad física. También se realizaron controles clínico-nutricionales para evaluar cambios bioquímicos al inicio del estudio, cada 2 semanas y al final del estudio, durante 8 semanas.

Resultados: El grupo basado en platos preparados GD muestra resultados de pérdida de peso ligeramente mayores, aunque no estadísticamente significativos, al grupo de dieta estándar GE, mostrando, sin embargo, ambos, descensos muy significativos respecto al grupo no ajustado GC (con una pérdida de 7,60 kg en GD, 7,01 kg en el

COMPARATIVE STUDY ON THE CLINICAL-NUTRITIONAL STATUS OF OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN ON A WEIGHT LOSS PROGRAMME BASED ON PREPARED DISHES

Abstract

Introduction: Few studies have evaluated the efficacy and reliability of weight loss-focussed prepared food dishes in obese post-menopausal women.

Objective: To compare the efficacy of a weight loss programme based on a balanced hypocaloric diet using prepared dishes* with that of a similar programme based on standard commercially available foods and with a non-intervened control group. A further aim was to evaluate the subjectivity of participants in the preparation of the diet-adjusted dishes based on usually consumed products.

Subjects: Obese post-menopausal women aged between 55 and 65 years.

Design: Controlled longitudinal interventional study.

Method: The sample of 75 female volunteers were divided into three groups of 25 women: a control group, who continued to consume their usual non-dietary adjusted meals (CG), an intervened group, treated with a diet adjusted to their individual requirements and based on standard commercially available food (SG), and another intervened group, treated with a similarly adjusted diet but based on prepared dishes (PG). Data were gathered on anthropometric variables, consumption habits and physical activity levels, and clinical-nutritional controls were conducted at the start and every two weeks to the end of the 8-week study in order to evaluate biochemical changes.

Results: The weight loss was slightly higher in the prepared-dishes group (PG) than in the standard food diet group (SG), but the difference was not statistically significant, whereas it was considerably higher in both groups than in the non-dietary adjusted control group (CG) and this difference was highly significant (losses of 7.60 kg in PG and 7.01 kg in SG versus 2.10 kg in CG ($p < 0.01$)). However, the PG showed a significantly higher ($p < 0.01$) loss of fatty mass and abdominal circumference versus the SG women. Conclusion: More weight was lost by the two groups treated with a diet based on prepared dishes or usual food items in comparison to untreated

Correspondencia: Elena María Planells.
Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia.
Campus de Cartuja, s/n.
Universidad de Granada.
Granada. España.
E-mail: elenamp@ugr.es

Recibido: 27-XI-2011.
Aceptado: 27-XI-2011.

grupo GE y 2,10 kg en GC). Sin embargo, éste grupo de mujeres alimentadas con dieta hipocalórica basada en platos preparados GD, presenta ($p < 0,01$) una mayor pérdida significativa, tanto de masa grasa como de perímetro abdominal. Conclusión: Las mujeres tratadas con dieta basada en platos preparados GD y las tratadas con dieta ajustada habitual GE presentan una mayor pérdida de peso, pero el grupo GD mostró unos resultados más fiables y de calidad, dado el cambio positivo encontrado a nivel de compartimento grasa y en el perímetro abdominal de las participantes del grupo objeto del estudio.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:606-611)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5650

Palabras clave: *Obesidad. Platos preparados. Pérdida de peso. Dieta hipocalórica. Mujer posmenopáusica.*

Introducción

El estado menopáusico de la mujer está determinado por el cese de la secreción ovárica de estrógenos y progestágenos, dando lugar a la desaparición del sangrado menstrual y a la aparición de un conjunto de modificaciones fisiológicas. Dicho estado afecta a todas las mujeres como parte del proceso natural de envejecimiento, apareciendo a una edad que, en España, se sitúa alrededor de los 51 años, con un espectro que va de los 48 a los 54 años¹.

La deficiencia de estrógenos está asociada a cambios fisiológicos y psicosociales, y provoca atrofia urogenital, disminución de la libido, pérdida de masa ósea y osteoporosis; aumento de la adiposidad abdominal², resistencia a la insulina y dislipidemia, factores que incrementan el riesgo de padecer enfermedades crónico-degenerativas, como la enfermedad cardiovascular³⁻⁵.

Los cambios hormonales en la menopausia unidos al propio proceso de envejecimiento y la consiguiente disminución del gasto energético contribuyen a que la prevalencia de obesidad sea más elevada en las mujeres conforme avanza la edad^{2,7}.

El estado posmenopáusico, tiene una duración normal entre 1-6 años tras la menopausia y constituye un periodo en el que potencialmente se puede incrementar el riesgo de algunas enfermedades, a cambio de una relativa estabilidad hormonal.

En diferentes grupos poblacionales se ha demostrado que la dieta cobra especial relevancia en la prevención de las mencionadas complicaciones². En este sentido, podemos afirmar que el fomento de una alimentación sana y equilibrada durante toda la vida es la mejor prevención posible, así como también constituye un tratamiento eficaz en el momento de la menopausia y tras ella. Es fundamental en esta etapa de riesgo metabólico, disminuir progresivamente el aporte de calorías diarias, aumentar el aporte de calcio y limitar el aporte de grasas saturadas⁸. A través de una correcta alimentación la mujer climatérica puede prevenir patologías logrando un envejecimiento saludable⁹.

controls, but the diet based on prepared dishes obtained more reliable and higher quality outcomes, achieving a positive change at fatty compartment level and in the abdominal circumference.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:606-611)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5650

Key words: *Obesity. Prepared dishes. Weight loss. Hypocaloric diet. Post-menopausal woman.*

Para mantener un correcto estado de salud y reducir las complicaciones asociadas a la menopausia, además de llevar a cabo una dieta adecuada y sana, cuyos aspectos más destacados se han comentado, resulta necesario mantener o incorporar a la vida diaria una serie de estilos de vida considerados también como saludables. Por ejemplo, la práctica diaria de ejercicio físico. Las recomendaciones actuales a este respecto formuladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que establecen la mayoría de los países occidentales, son las de realizar al menos 30 minutos de paseo diario para cualquier grupo poblacional¹⁰.

La obesidad no es nada deseable para la mujer posmenopáusica, y las medidas que se proponen para evitarlas son las mismas que para la mujer premenopáusica: restricción calórica y aumento del gasto energético. La combinación de una dieta baja en grasas y el ejercicio puede ser muy beneficioso para reducir la adiposidad visceral y el riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas¹¹.

La realización de un estudio controlado y aleatorizado, nos permitirá valorar si el uso de estos productos dentro de una estrategia de intervención nutricional, es eficaz tanto desde el punto de vista antropométrico y bioquímico como de favorecer la adherencia y la motivación, aspectos clave en el tratamiento del sobrepeso y obesidad.

Al tener controlados los ingredientes de los platos, así como las cantidades de los mismos y su composición en macronutrientes, este método parece ser más efectivo que uno basado en la arbitrariedad del propio interesado a la hora de cocinar.

El presente estudio se basa en la hipótesis de que las mujeres alimentadas con una dieta hipocalórica basada en platos preparados GD, podrían presentar una mayor pérdida de peso y una mejora en los parámetros clínico-nutricionales, en comparación con las mujeres alimentadas con dietas hipocalóricas basada en alimentos habituales GE, debido al control de los ingredientes y de las raciones de los mismos.

Por tanto, nuestro objetivo es analizar la respuesta ante un programa de adelgazamiento basado en la aplicación de una dieta equilibrada hipocalórica, con o sin

platos preparados, en mujeres postmenopáusicas andaluzas con una actividad física controlada, comparando con un grupo alimentado con dieta habitual.

Sujetos y metodología

Diseño del estudio: es un estudio longitudinal de intervención y controlado. En este estudio se garantiza en todo momento la confidencialidad de los datos, cumpliéndose los principios de la declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores para estudios en humanos. El estudio presenta aprobación por parte del Comité de Ética de la Universidad de Granada.

Sujetos de estudio: Los criterios de inclusión son: mujeres sedentarias de edad comprendida entre 55-65 años, con obesidad ($IMC > 29,9$), en situación de menopausia con al menos 12 meses de amenorrea y que no estuviesen sometidas a terapia hormonal sustitutiva. Además, deben aportar su consentimiento informado cumplimentado y firmado.

La muestra inicial de 84 mujeres se redujo a 75, dividiéndose en tres grupos aleatorios de 25 mujeres, uno con alimentación habitual, sin dieta ajustada (GC), otro intervenido mediante tratamiento con una dieta ajustada a los requerimientos individuales a partir de productos de consumo habitual en mercado (GE) y un tercero intervenido con dieta ajustada del mismo modo al anterior, pero con platos preparados y disponibles para su consumo directo (GD).

Las mujeres restantes quedan a la espera de entrar en alguno de los 3 grupos, siempre que alguna de las participantes abandone el estudio. Hubo mujeres que abandonaron al inicio el estudio por diferentes causas, 3 en el GE, 4 en el GC y 2 en el GD, siendo automáticamente sustituidas, siempre de manera aleatoria. Una vez constituidos los grupos, todas las participantes completaron el tratamiento.

A las mujeres del grupo intervenido GD, se les ha suministrado de manera gratuita una amplia gama de platos preparados con ingredientes naturales, de sabores agradables, ultracongelados, bajos en calorías, de fácil disponibilidad y cómodos de consumir, ya que sólo necesitaban ser calentados para su consumo. Esta alternativa, por tanto, podría ser de gran utilidad en los tratamientos de pérdida y control de peso, donde el paciente debe esforzarse en diseñar, obtener y preparar alimentos para lograr una dieta hipocalórica y equilibrada, a la vez que placentera.

Las integrantes de los grupos GE y GD recibieron una intervención semanal de educación nutricional, donde reciben unas pautas a seguir en el cumplimiento de su dieta, aclaraban dudas, reforzaban aspectos positivos e intentaban corregir fallos para no cometerlos a posteriori. Ambos grupos siguieron un programa de actividad física, basado en caminar 45'-60' durante 5 días por semana. El GC únicamente recibió unas pautas de alimentación sana y equilibrada. El estudio tuvo una duración de 8 semanas.

Metodología: La evaluación inicial y final incluyó una bioquímica general, con los parámetros más determinantes para mujeres posmenopáusicas. La valoración bioquímica se realizó en los laboratorios del Hospital, a partir de los análisis de parámetros en muestras de sangre extraídas mediante tubos vacutainer (*Venject®*): ácido úrico, glucosa, colesterol, HDL, LDL, Índice aterogénico, TGL, GOT, GGT y GPT, en los diferentes grupos.

Igualmente, en el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Granada, se realizó la valoración antropométrica mediante medidas de talla, hallada con tallímetro SECA® modelo 274, perímetro de abdominal determinado con cinta antropométrica SECA® modelo 201, y composición corporal realizada con bioimpedanciómetro TANITA® modelo BC-420-P con columna, llevándose a cabo también en la propia cita, un cuestionario que nos permitió registrar datos de patologías, hábitos nutricionales y de condición física.

A lo largo de las siguientes visitas se valoraron los cambios en la composición corporal a través del perímetro abdominal y de la Bioimpedancia, además de un recordatorio de 24 horas semanal que incluía la actividad física realizada en los grupos GE y GD.

Para valorar la medida de consumo de nutrientes se utilizó el programa Nutriber® software (Mataix y García Díz, 2006) que contiene las recomendaciones para población sana.

Análisis Estadístico: Todos los datos son introducidos, procesados y analizados mediante el paquete estadístico *Spss 17.0 para Windows* (SPSS Inc. Chicago, IL, USA), representándose los valores según su media y desviación estándar (DS). Como paso previo a la ejecución de un modelo paramétrico o no, se aceptó la hipótesis de distribución normal mediante el test de *Kolmogorov-Smirnov*.

En el estudio de los datos o variables numéricas, se ha utilizado el test de muestras independientes en las comparaciones entre los grupos y el test para muestras relacionadas, para evaluar la significación estadística del cambio producido en las distintas variables numéricas durante el estudio.

Para todo ello se ha utilizado el test de Anova de una vía en el análisis comparativo de medias. Se aceptaron como significativas aquellas diferencias con una probabilidad de ser debidas al azar menor al 5% ($p < 0,05$).

Resultados y discusión

De las 75 mujeres sedentarias participantes, la edad media resultante fue de 59,1 años. En la tabla I se representa la evolución en las características generales de la muestra al inicio y al final del estudio (8 semanas) (media y desviación estándar), mostrándose una edad media de 59,3 años en GD, 58,2 años en GE y 59,8 años en GC.

Igualmente, se describen los resultados medios de pérdida peso, observándose diferencias significativas mediante el test comparativo de medias (one-way

Tabla I
Evolución de las características generales de la muestra en los diferentes grupos

	Grupo D				Grupo E				Grupo C			
	Basal		Final		Basal		Final		Basal		Final	
Parámetros analizados	Media	DS			Media	DS			Media	DS		
Edad (años)	59,3	2,5			58,2	2,9			59,8	3,5		
<i>Antropometría</i>												
Peso (kg)	91,0 ^a	13,0	82,1	12,6	88,3 ^a	8,7	81,3	8,5	84,1	9,4	82,0	9,5
IMC (kg/m ²)	35,5 ^a	3,6	32,3	3,7	34,4 ^a	2,9	31,7	2,2	31,1	2,4	30,2	2,9
Perímetro abdominal (cm)	107,7 ^a	11,8	100,3	9,7	110,4	10,8	104,7	9,6	92,4	8,4	91,6	7,8
Materia grasa (%)	44,3 ^a	4,0	40,6	4,8	45,3	3,0	43,2	3,5	41,7	3,0	41,6	3,8
<i>Gasto energético</i>												
MB (kcal)	1.260,7	124,4	1.175,6	119,6	1.240,0	84,1	1.158,6	87,4	1.096,3	94,5	1.069,6	93,9
GET (kcal)	2.647,5	261,1	2.468,9	251,2	2.604,2	176,7	2.433,2	183,4	2.302,4	198,4	2.246,2	197,1
<i>Bioquímica</i>												
Ácido úrico (mg/dL)	4,8	1,0	3,78	0,8	4,7	1,0	4,01	1,0	4,3	1,0	3,86	0,9
Glucosa (mg/dL)	104,5	17,6	86,9	12,3	103,4	17,0	87,5	13,6	93,0	15,6	84,9	12,5
Colesterol (mg/dL)	218,2	32,7	213,1	29,3	242,7	30,4	215,5	28,7	218,2	27,2	213,1	34,2
Colesterol HDL (mg/dL)	76,2	12,5	66,3	8,1	75,0	12,0	66,5	9,7	67,5	11,1	64,4	9,3
Colesterol LDL (mg/dL)	141,1	31,4	123,9	22,3	138,9	30,6	123,4	28,2	124,8	27,3	117,9	22,9
Índice aterogénico	3,8	0,8	3,26	0,6	3,7	0,8	3,3	0,6	3,3	0,7	3,38	0,6
Triglicéridos (mg/dL)	116,1	60,6	96,4	46,4	125,4	65,3	101,5	49,8	112,8	58,8	96,9	47,8

Diferencias significativas $p < 0,05$; ^a = basal vs final; ^b = GD y GE vs GC.

Anova), entre el inicio y el final en los grupos GD y GE, GD y GC y GE y GC, con una pérdida de 7,60 kg en GD, 7,01 kg en el grupo GE y 2,10 kg en GC (Disminución de IMC: 2,74 GE; 2,97 GD; -0,38). Es de destacar que los resultados obtenidos en el grupo tratado con dieta hipocalórica basada en platos preparados (GD) en cuanto a las variables de perímetro abdominal y porcentaje de grasa, resultaron ser significativamente mejores al grupo tratado con dieta estándar (GE). Igualmente, el resto de parámetros bioquímicos descritos en la tabla I confirman que las mujeres del estudio no presentan patologías previas, no existiendo diferencias iniciales entre grupos y demostrándose también normalidad en las variables.

En la mayoría de estudios epidemiológicos se observa una mayor prevalencia de la obesidad en muje-

res que en hombres en casi todos los grupos de edad, observándose las mayores cifras entre las mujeres de 55 y 60 años⁴.

En la figura 1, se muestran los resultados de pérdida de peso, grasa total, grasa visceral y perímetro abdominal, en los que se observan diferencias estadísticamente muy significativas entre los grupos GD y GE con respecto al GC ($p < 0,01$) en todos los parámetros analizados, no mostrándose significación estadística entre los grupos tratados (GE y GD).

Realizar ejercicio físico y disminuir la ingesta calórica son algunas de las recomendaciones para mantener el peso adecuado. En la bibliografía médica se habla de la dificultad para provocar una modificación en la composición corporal o en los pliegues cutáneos de mujeres pre y posmenopáusicas únicamente a través de la realización de ejercicio físico, sin combinar esta medida con una modificación de la dieta¹². Nuestros resultados muestran cambios importantes tras la intervención mediante dieta hipocalórica, lo que demuestra la necesidad de combinar ambos tratamientos para optimizar los resultados perseguidos.

Igualmente, al revisar estudios realizados en mujeres posmenopáusicas, observamos cómo sólo en la mitad de ellos se obtienen mejoras en la composición corporal¹³⁻¹⁶ empleando diversos tipos de programa de ejercicio, y obteniéndose pequeñas disminuciones del peso y la masa grasa si no se combina el ejercicio con dieta, ya que los mejores resultados se obtienen en mujeres con sobrepeso y que son sometidas a dieta y ejercicio¹⁷⁻¹⁹. Además, los resultados muestran pérdidas de masa muscular significativamente mayores ($p < 0,05$) en

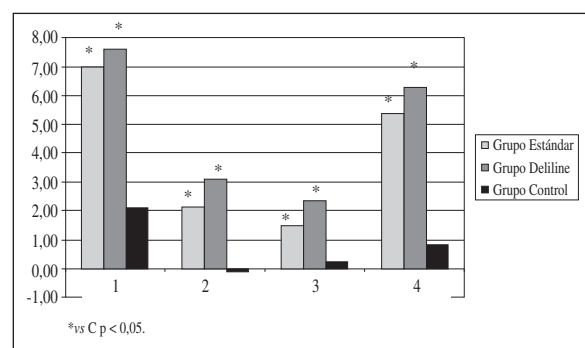


Fig. 1.—Pérdida de peso (kg) (1), pérdida de grasa total (%) (2), pérdida de grasa visceral (kg) (3) y pérdida de perímetro abdominal (cm) (4), en los diferentes grupos.

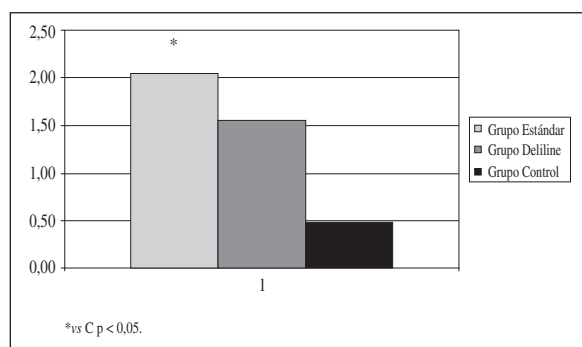


Fig. 2.—Pérdida de masa muscular (kg) en los diferentes grupos.

mujeres tratadas del grupo GE respecto a las del GD y GC (fig. 2).

Por otro lado, Basulto y cols. (2008), demostraron recientemente que los sustitutivos de comidas, dentro de un programa dietético controlado, son tan eficaces para perder peso y modificar otros parámetros antropométricos como el tratamiento dietético convencional sin sustitutivos, pero no a muy largo plazo, y sin realizar un seguimiento exhaustivo²⁰. En nuestro estudio hemos empleado platos preparados que mejoran la calidad de vida de las mujeres, hacen más fácil y cómodo su seguimiento, asegurando el seguimiento y el cumplimiento de manera completa del programa propuesto, evitando así el abandono prematuro de la dieta.

En la figura 3, se observa la evolución de los niveles de los diferentes parámetros bioquímicos: ácido úrico, glucosa, colesterol, HDL, LDL, Índice aterogénico, TGL, GOT, GGT y GPT, en los diferentes grupos. En general, los resultados muestran niveles mejorados en los grupos tratados GD y GE respecto al GC, destacando los parámetros de perfil lipídico.

Messier y cols. (2010) demuestran que el porcentaje de pérdida de peso durante las primeras semanas de intervención con dieta de adelgazamiento en mujeres obesas y con sobrepeso, juega un papel decisivo en la adherencia y culminación del programa completo, des-

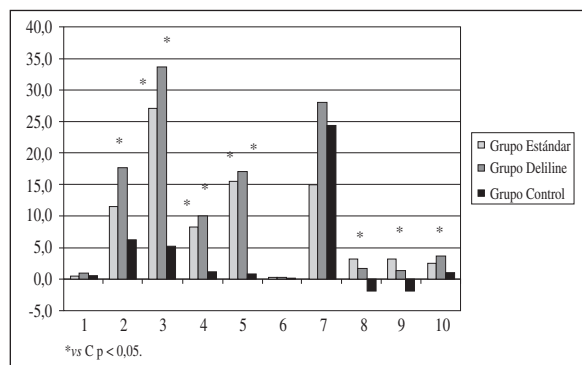


Fig. 3.—Evolución de los niveles de los diferentes parámetros bioquímicos, ácido úrico (1), glucosa (2), colesterol (3), HDL (4), LDL (5), índice aterogénico (6), TGL (7), GOT (8), GGT (9) y GPT (10) en los diferentes grupos.

tacando que las mujeres que presenten bajas pérdidas en las primeras semanas necesitan de una monitorización intensiva que favorezca su finalización para conseguir los resultados perseguidos²¹. Nuestro estudio se ha realizado a partir de una metodología concreta adecuada a una población que necesita de un seguimiento cercano, personalizado, atractivo y dinámico, que anime a las participantes a la continuidad y finalización del programa, siempre abierto a su cumplimiento, incluso después de terminar el estudio. La monitorización llevada a cabo ha sido semanal, intensiva e individualizada, resultando en ausencia total de abandonos una vez definidos los grupos, y al cumplimiento del programa completo en el todas las participantes de los tres grupos analizados.

Conclusiones

Los datos muestran que las mujeres tratadas con dieta basada en platos preparados GD y las tratadas con dieta habitual GE presentan una mayor pérdida de peso, pero el grupo GD mostró unos resultados más fiables y de calidad, dado los cambios positivos encontrados a nivel de compartimento lipídico en las participantes del grupo objeto del estudio.

Los resultados de este estudio pueden aportar información valiosa sobre determinadas estrategias innovadoras a seguir en protocolos de adelgazamiento en personas que normalmente son incapaces de seguir a largo plazo una dieta equilibrada, bien por motivos de trabajo, bien por su condición o situación personal, por aburrimiento o experiencias y fracasos repetidos que derivan en abandono del seguimiento del tratamiento, o la arbitrariedad en la elaboración de los platos.

Por otro lado, es de destacar la mejora en la calidad de vida por la comodidad de los productos preparados que se aporta a los pacientes, y su garantía de calidad, aportando una dieta hipocalórica equilibrada, basada en alimentos propios de la dieta mediterránea, que lo hace una dieta ideal para su seguimiento a largo plazo, tomándolo como hábito para el resto de su vida, evitando el abandono prematuro.

Agradecimientos

El presente proyecto ha sido financiado por la empresa Deliline® S. A., que ha colaborado con la elaboración y provisión gratuita de los platos preparados que comercializa, empleados en el estudio.

Agradecemos a R. Davies por la traducción del resumen de éste trabajo.

Referencias

1. Ravnikaar VA. Diet, exercise, and lifestyle in preparation for menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993; 20 (2): 365-378.

2. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. www.aeem.es
3. Milewicz A, Tworowska U, Demissie M. Menopausal obesity myth or fact? *Climacteric* 2001; 4: 273-83.
4. Pavon I, Alameda C, Olivar J. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp* 2006; 21: 633-7.
5. Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. Menopause, estrogens and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics* 2007; 62 (1): 77-86.
6. Carr M. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003; 88: 2404-11.
7. Chedraui P, Hidalgo L, Chavez D, Morocho N, Alvarado M, Huc A. Menopausal symptoms and associated risk factors among postmenopausal women screened for the metabolic syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: 161-8.
8. Macdonald HM, New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 155-165.
9. Durán FE, Soto AD, Labraña AM, Sáez K. Adecuación de energía y nutrientes e índice de alimentación saludable en mujeres climáticas. *Revista Chilena de Nutrición*, vol. 35, núm. 3, septiembre, 2008, pp. 200-207.
10. Global Recommendations on Physical Activity for Health. World Health Organization 2010.
11. Cassidy A. Diet and menopausal health. *Nursing Standard* 2005; 19 (29): 44-52.
12. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med* 2004; 34: 753-78.
13. Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. *JAMA* 1994; 272: 1909-14.
14. Brooke-Wavell K, Jones PR, Hardman AE. Brisk walking reduces calcaneal bone loss in postmenopausal women. *Clin Science* 1997; 92: 75-80.
15. Asikainen TM, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Vuori I. Walking trial in postmenopausal women: effect of two daily bouts on aerobic fitness. *Scand J Med Sci Sports* 2002; 12: 99-105.
16. Asikainen TM, Miilunpalo S, Oja P, Rinne M, Pasanen M, Uusi-Rasi K et al. Randomised, controlled walking trial in postmenopausal women: The minimum dose to improve aerobic fitness? *Br J Sports Med* 2002; 36: 189-94.
17. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on antitissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med* 1993; 95: 131-40.
18. Shinkai S, Watanabe S, Kurokawa Y, Torii J, Asai H, Shephard RJ. Effects of 12 weeks of aerobic exercise plus dietary restriction on body composition, resting energy expenditure and aerobic fitness in mildly obese middle-aged women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1994; 68: 258-65.
19. Stefanick M, Mackey S, Sheehan M, Ellsworth N, Haskell W, Wood P. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *New Engl J Med* 1998; 339: 12-20.
20. Basulto J, Bultó L, Chamorro M, Lafuente C, Martín E y Porta G. Análisis de un programa de pérdida de peso con substitutos de comidas sobre el control del peso y de parámetros bioquímicos en pacientes con sobrepeso y obesidad grado I. *Nutr Hosp* 2008; 23: 388-394.
21. Messier V, Hayek J, Karelis AD, Messier L, Doucer E, Prud'homme D. Anthropometric, metabolic, psychosocial and dietary factors associated with dropout in overweight and obese postmenopausal women engaged in a 6-month weight loss programme: a MONET study. *British Journal of Nutrition* 2010; 103: 1230-1235.

Original

Analysis of bone microarchitecture related to anthropometry in climacteric women

F. Giolo De Carvalho¹, R. Deh Souza Santos², R. Iannetta³, V. Marques Miguel Suen², A. Marliere Navarro², C. Barbosa Nonino², J. S. Marchini² and O. Iannetta³

¹Departament of Food and Nutrition. School of Pharmaceutical Sciences. State University of São Paulo-UNESP. ²Department of Internal Medicine/Clinical Nutrition. Medical School of Ribeirão Preto. University of São Paulo-FMRP/USP. ³Department of Gynecology and Obstetrics. Medical School of Ribeirão Preto. University of São Paulo-FMRP/USP. Brazil.

Abstract

Background: Osteoporosis is one of the most important public health problems involving a high percentage of costs in the medical care system. Reliable diagnostic techniques for an early detection of bone deterioration and studies of factors that influence its development in menopausal women are crucial. The aim of the study was to determine the relationship between bone microarchitecture and anthropometry in climacteric women.

Methods: Women were recruited at the Menopause Clinic, University Hospital of FMRP/USP, and submitted to anthropometry and to the evaluation of bone quality (Ultrasound Bone Profile Index, UBPI) and quantity (Amplitude-dependent Speed of Sound, AD-SoS-) by phalangeal quantitative osteosonography (DBM Sonic BP). Descriptive analysis of the data was reported and a multiple linear regression was performed using the software SAS[®] 9.0.

Results: 71 patients aged 58 ± 7 y were studied: 28% had BMI 18.5-24.9 kg/m², 35% BMI 24.9-29.9 and 37% BMI > 30. Mean AD-SoS was 2059 ± 79 m/s and mean UBPI was 0.67 ± 0.13 . Considering AD-SoS the dependent variable, there was no statistically significant relationship between age ($p = 0.20$), BMI ($p = 0.76$), fat mass by bioelectrical impedance ($p = 0.42$) and by anthropometry ($p = 0.95$). The variables had very low effect on the UBPI when it was considered the dependent variable.

Conclusions: The relation between bone microarchitecture and the anthropometry of the women studied shows that, the greater the bone quantity, the better the anthropometric parameters, without statistically significance. This work was a cross-sectional study on a small sample that needs to be validated in a prospective design.

(Nutr Hosp. 2012;27:612-616)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5625

Key words: Climacteric. Osteoporosis. Osteosonography. Anthropometric parameters.

Correspondence: Flávia Giolo Deh Carvalho.
Department of Internal Medicine/Clinical Nutrition.
Medical School of Ribeirão Preto.
University of São Paulo-FMRP/USP.
Bandeirantes Avenue 3900.
Monte Alegre, 14049-900 Ribeirão Preto, São Paulo. Brazil.
E-mail: flaviagiolo@gmail.com

Recibido: 3-X-2011.

1.ª Revisión: 18-XI-2011.

Aceptado: 15-XII-2011.

ANÁLISIS DE LA MICROARQUITECTURA ÓSEA RELACIONADA CON LA ANTROPOMETRÍA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS

Resumen

Introducción y objetivo: La osteoporosis es uno de los problemas más importantes de la Salud Pública e involucra un elevado porcentaje de los costos del Sistema de Salud. Es decisiva la aplicación de técnicas confiables de diagnóstico para la detección precoz del deterioro óseo y estudios de los factores que influyen en su desarrollo en mujeres postmenopáusicas. El objetivo del estudio fue determinar la relación entre la micro arquitectura ósea y la antropometría de mujeres postmenopáusicas.

Métodos: Se reclutaron mujeres, en el dispensario de Climaterio del Hospital Universitario (FMRP/USP), que fueron sometidas a antropometría y evaluación de la calidad ósea (Índice Ultrasonográfico del Perfil Óseo-UBPI) y de la cantidad ósea (Velocidad del Sonido dependiente de la Amplitud-Ad-SoS) por medio de la osteosonografía cuantitativa de falange (DBM Sonic BP). Se realizaron análisis descriptivos de los datos y regresión lineal múltiple utilizando el software SAS[®] 9.0.

Resultados: Se estudiaron 71 pacientes con edad media de 58 ± 7 años: 28% tuvieron el IMC entre 18,5-24,9 kg/m², 35% entre 24,9-29,9 y 37% IMC arriba de 30. La media del Ad-SoS fue 2.059 ± 79 m/s y del UBPI fue $0,67 \pm 0,13$. Considerando el Ad-SoS como la variable dependiente, no hubo relación estadísticamente significativa entre la edad ($p = 0,20$), IMC ($p = 0,76$), masa grasa por la impedancia bioeléctrica ($p = 0,42$) y por la antropometría ($p = 0,95$). Las variables tuvieron un efecto muy bajo en el UBPI cuando este fue considerado la variable dependiente.

Conclusión: La relación entre la micro arquitectura ósea y la antropometría de las mujeres estudiadas mostró que cuanto mayor es la cantidad ósea, mejores son los parámetros antropométricos sin importancia estadística. Este trabajo fue un estudio transversal de una muestra pequeña, por lo cual necesita ser validado en un diseño prospectivo.

(Nutr Hosp. 2012;27:612-616)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5625

Palabras clave: Climaterio. Osteoporosis. Osteosonografía. Parámetros antropométricos.

Introduction

The climacteric is characterized by reduced ovarian function and represents the physiological transition from reproductive to non-reproductive life in women.¹ Menopause occurs by about 51 years of age in approximately one third of all women² and is associated with bone mineral loss, possibly causing osteoporosis.^{1,3}

Osteoporosis is currently considered to be the most frequent metabolic disease, impairing the bone microarchitecture composed of collagen and minerals. It may result in non-traumatic fractures, which are often the first symptoms of the disease.^{4,5} The risk factors involved in the reduction of bone mineral density (BMD) usually are age, genetic and racial factors, hormonal condition, eating habits, life style, the use of some classes of medications such as corticoids, and some diseases such as anorexia nervosa and premature ovarian failure,⁶ as well as other diseases that lead to reduced nutrient absorption.⁷

Osteoporosis has become a public health problem due to the social costs related to the increased number of fractures and their later consequences.⁸ Thus, an early detection of the changes that occur in bone microarchitecture and in bone components is of great importance. In addition, osteoporosis is aggravated by other factors such as excess body fat,⁹ recurrent in climacteric women due to the reduced estrogen production.¹⁰

A reliable diagnostic technique for the identification of women at risk to suffer fractures is fundamental. Particularly important among such techniques is osteosonography/osteosonometry, which provides quantitative (AD-SoS) and qualitative (UBPI) information about bone mass.^{11,12} Among the advantages of this method are the absence of exposure to ionizing radiation, a low cost, rapidity and portability, with its use becoming increasingly more frequent for the prediction of the risk of fracture.⁴

Mann et al. (2008)¹³ described that the phalanges are composed of predominantly cortical bone. The DBM Sonic Bone Profiler (IGEA, Italy) was designed to transmit a single ultrasound wave through the distal metaphyses of the proximal phalanges. Bone resorption leads to a decrease in the ultrasound velocity and alter the characteristics of the signal arriving at the receiver probe. Besides, the hand is very sensitive to these changes and is adequate for the assessment.

AD-SoS values show a high sensitivity to the first changes in postmenopausal bone tissue. After correction for potential confounders, AD-SoS shows the same ability of lumbar spine BMD in assessing bone status and risk of fracture.¹⁴

On this basis, the aim of the present study was to determine the relationship between bone microarchitecture and anthropometric characteristics in a group of women attended at the Multidisciplinary Climacteric Outpatient Clinic of the University Hospital, Medicine School of Ribeirão Preto, University of São Paulo (HCFMRP-USP).

Methods

Patients

Female patients were recruited at the Multidisciplinary Climacteric Outpatient Clinic of the University Hospital of Ribeirão Preto-USP (HCFMRP-USP), where they were being followed up. The patients were interviewed and underwent anthropometric evaluation and determination of bone quality and quantity. The study was approved by the Ethics Committee of HCFMRP-USP and all patients gave written informed consent to participate.

Anthropometric evaluation

Anthropometric evaluation consisted of the determination of body mass index (BMI), abdominal circumference (AC) and hip circumference (HC), skinfold measurements (tricipital, bicipital, subscapular, suprailiac) and determination of weight and height.¹⁵ BMI was obtained by the formula $BMI = W/H^2$, where W is weight in kg and H is height in meters¹⁶. Percent body fat was obtained as the sum of 4 skinfold thicknesses according to the method of Durnin and Wormsley.¹⁷ Bioelectrical impedance (BIA) was determined using a model 450 Biodynamics instrument.¹⁸

Evaluation of bone quality and quantity

Bone quality and quantity were determined by osteosonography using a DBM Sonic BP instrument (IGEA s.r.l., Carpi, Italy), 3rd generation model equipped with Fuzzy Logic Artificial Intelligence. The instrument evaluates the quantitative (Amplitude-dependent Speed of Sound, AD-SoS) and qualitative (Ultrasound Bone Profile Index, UBPI) bone parameters, based on the following reference values:

- for AD-SoS: low bone quantity: < 2,054 and normal quantity: > 2,054.
- for UBPI: < 0.44 = deteriorated quality, 0.44 < inadequate < 0.69, > 0.70 = adequate.⁹

Statistical analysis

Data was submitted to descriptive analysis and to determine the relation between bone microarchitecture and anthropometric characteristics of the group, a multiple linear regression analysis was performed. This model studies the relationship between a single dependent variable and several independent variables. Data was analyzed using the software SAS® version 9.0 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

The dependent variables considered were AD-SoS and UBPI, and the independent ones were age, BMI,

Table I <i>Descriptive data of the sample</i>	
Age (years)	58 ± 7 ^b
Weight (kg)	68 ± 11
Height (m)	1.56 ± 0.07
BMI (kg/m ²) ^a	28 ± 5
Fat mass by anthropometry (%)	43 ± 4
Lean mass by anthropometry (%)	57 ± 4
Fat mass by bioelectric impedance (%)	45 ± 5
Lean mass by bioelectric impedance (%)	55 ± 5
Abdominal circumference (cm)	92 ± 12
Hip circumference (cm)	104 ± 9
AD-SoS (m/s)	2,059 ± 79
UBPI	0.67 ± 0.13

^aBMI= Body Mass Index; ^bMean ± SD values.

abdominal and waist circumferences, fat and lean mass by anthropometry, fat and lean mass by bioelectric impedance, resistance and reactance.

Results

Seventy one climacteric women participated in the study. The mean age of them was 58 ± 7 years. Regarding the anthropometric aspects, the majority had a high abdominal circumference and percentage of fat mass, considering both methods (BIA and anthropometry). In respect of their bone health, 62% had inadequate bone quality (UBPI < 0.69) and 52% had normal bone mass (AD-SoS > 2,054). These characteristics were presented in table I.

The results regarding the multiple linear regressions were presented in table II and III. In table II, AD-SoS was considered the dependent variable and in table III, UBPI was the dependent variable. The variable lean body mass was not considered because it had a perfect correlation with the variable fat mass (R = -1). In other

words, we had to opt for one of them (in this case, the fat mass), because the variables incorporated the same information.

There was no significant relation between AD-SoS and the anthropometric measures, which shows that none of them was capable to exert a significant effect on bone quantity assessed by phalangeal ultrasonography. Despite the non-significant results, there was an inverse relation between AD-SoS and BMI, age and fat mass.

According to table III, the effect of the anthropometric variables on the UBPI results was very low and non-significant, which means that the high percentage of fat mass, BMI and abdominal circumference as well as age did not exert an strong effect on bone quality assessed by phalangeal ultrasonography.

Discussion

The present study showed that most of the climacteric women attended at the Multidisciplinary Climacteric Outpatient Clinic of HCFMRP/USP presented excess weight and fat body mass, inadequate bone quality, and normal bone mass.

Regarding body weight, 28% were eutrophic, 35% were overweight and 37% were obese, 27% of them being grade I obese, 7% grade II and 3% grade III. These results agree with the worldwide epidemic of obesity that affects the population today.¹⁹ In Brazil, the frequency of overweight and obesity in the climacteric population is 67%.²⁰ One of the factors that lead to body weight gain is energy imbalance, with energy consumption being higher than energy expenditure, a fact possibly related to excess food intake or an insufficient practice of physical activity.²¹

On average, the percentage of fat mass (see table I) was above recommended levels, i.e., 23% of body weight according to Lohman et al.¹⁹. It is known that fat mass increases concomitantly with a reduction of lean mass with the aging process, leading to a fall in basal metabolism. In addition, genetic and environmental factors, life style and inadequate practice of physical

Table II <i>Multiple linear regression, considering AD-SoS as the dependent variable</i>					
Effect	Estimation	S.D.	CI (95%)		p-value
			L.L. ^a	U.L. ^b	
Age (years)	-2.3	1.7	-5.7	1.2	0.2
BMI (kg/m ²) ^c	-3.1	9.9	-23.0	16.9	0.8
Abdominal circumference (cm)	0.7	1.8	-2.8	4.2	0.7
Hip circumference (cm)	1.1	2.9	-4.8	6.9	0.7
Fat mass by anthropometry (%)	-1.2	18.8	-39.0	36.5	0.9
Fat mass by bioelectric impedance (%)	-9.6	11.7	-33.2	14.0	0.4
Resistance (ohms)	0.1	0.4	-0.8	1.0	0.8
Reactance (ohms)	1.2	1.6	-2.0	4.5	0.45

^aL.L. = Lower Limit; ^bU.P. = Upper Limit; ^cBMI = Body Mass Index.

Table III
Multiple linear regression, considering UBPI as the dependent variable

Effect	Estimation	S.D.	CI (95%)		p-value
			L.L. ^a	U.L. ^b	
Age (years)	< 0.001	0.00	-0.01	0.00	0.14
BMI (kg/m ²) ^c	-0.01	0.02	-0.05	0.02	0.45
Abdominal circumference (cm)	< 0.001	0.00	0.00	0.01	0.61
Hip circumference (cm)	< 0.001	0.01	-0.01	0.01	0.90
Fat mass by anthropometry (%)	-0.02	0.03	-0.09	0.05	0.53
Fat mass by bioelectric impedance (%)	< 0.001	0.02	-0.04	0.05	0.84
Resistance (ohms)	< 0.001	0.00	0.00	0.00	0.79
Reactance (ohms)	< 0.001	0.00	-0.01	0.00	0.78

^aL.L. = Lower Limit; ^bU.P. = Upper Limit; ^cBMI = Body Mass Index.

activities, among others, lead to weight gain during the cimacteric.

According to Anderegg et al.,²² excessive weight predisposes to the onset or aggravation of non-transmissible chronic diseases such as diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemias, among others. Similarly, abdominal circumference also is an indicator of risk for these diseases. In the present series, mean abdominal circumference was 92 cm, indicating a high risk for development of diseases associated to obesity.²³

In regarding to bone assessment, an emerging alternative to DXA is the use of the osteosonography method for the assessment of fracture risk in the management of postmenopausal osteoporosis.²⁴ The attractiveness of this method lies in the fact that previous studies suggest that the ultrasound may give information not only about BMD, but also about elasticity and architecture, in other words, this technique can detect bone characteristics in addition to density.²⁵

The study of Gambacciani et al. (1998) showed a significant relationship between AD-SoS, performed by DBM Sonic, and BMD, performed by DXA, even if they showed poor correlation coefficients.²⁴ Similarly, the study of Mann et al. (2008),¹⁶ showed a moderate but significant correlations between phalangeal osteosonography and DXA parameters in a group of women with premature ovarian failure.

According Mussolino et al. (1997),²⁵ the human phalanx is one of the most metabolically active parts of the skeleton. Barkmann et al. (2000)²⁶ described that the phalanx is made up of trabecular bone (seen in greatest quantity at the epiphyseal and metaphyseal levels) and cortical bone (which constitutes the diaphysis and, in part, the metaphysis). At the epiphysis, trabecular organization together with bone mineral density is particularly important in transmitting the ultrasound impulse, since the cortical component is limited to a thin shell. In the distal metaphysis of the proximal phalanges regions, the geometric distribution of the cortical bone surrounding the medullary canal has the greatest role in transmitting the ultrasound

signal, especially in older people, since the trabecular bone in this area is the first to be resorbed.

When bone quantity (AD-SoS) was analyzed separately, we found that the average value ($2,059 \pm 79$ m/s) represents a population with adequate amount of bone mass. When relating anthropometric variables with AD-SoS it was observed that none was able to exert a significant effect.

We emphasize that the results showed, although not significant, an inverse relationship between AD-SoS and BMI, age and fat mass. Therefore, the greater the fat mass, the lower the quantity of bone. Thus, according to the present study, fat mass cannot be considered to be a protective factor of bone mass, in contrast to other studies that have shown that, the greater the body mass, the greater the bone quantity.²⁷ However, the studies are controversial regarding the role of body composition.

According to the WHO,²⁸ the aging process causes a reduction of lean mass, which in turn leads to a reduction of bone mass. A possible explanation is that increased muscle tension, which exists in a greater lean mass stimulates periosteal bone deposition at the same time that muscle efforts to stimulate mechanoreceptors of osteocytes.²⁹

Several authors have pointed out that not only the amount, but also the distribution of fat affects BMD. Heiss et al.³⁰ showed that the distribution of body fat affects the circulating levels of estradiol and of proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) and C-reactive protein, which act on bone remodeling.

Regarding bone quality, the average value was considered inadequate for the population (0.67 ± 0.13) and there was no significant relation between UBPI and the anthropometric values. The effect of variables on the bone quality was very low, as seen in table III.

Although the present study did not show that bone quality is influenced by BMI, Mann et al.¹³ observed that, with increasing BMI, both women with premature ovarian failure and control women showed a reduction

of bone quality ($r = -0.78$ and $r = 0.25$, respectively) and quantity ($r = -0.69$ and $r = -0.48$).

The present results support data reported by other authors who stated that bone quantity and bone quality do not always follow the same physiological behavior.³¹ Women with adequate bone mass quantity did not always show adequate bone quality, a fact suggesting deficiency of other bone nutrients in addition to calcium. For this reason, the study of bone topology, which includes the simultaneous evaluation of bone quantity and quality, is necessary.

The reduced sample size used in this study, the use of a new and underexplored technique in our environment and not performing DXA to compare the results are the limitations of the study. The relationship between body composition and quantity/quality of bone may not reflect the reality due to the used technology.

Conclusion

In conclusion, the relation between bone microarchitecture and the anthropometric characteristics of the women studied here shows that, the greater the bone quantity, the better the anthropometric parameters, without statistically significance. This work was a cross-sectional study on a small sample that needs to be further validated in a prospective design.

Acknowledgments

We appreciate the cooperation of all the research participants and the following members of Nutrition Sector staff. (FAPESP-Process 2005/53935-0).

References

1. Castro RMF, Castro PSAF, Cunha SP, Iannetta O. Osteoporose uma enfermidade ginecológica? *Go Atual* 1993; 6: 77-80.
2. Kazerooni T, Talei AR, Sadeghi-Hassanabadi A et al. Reproductive behavior women in Shiraz, Islamic Republic of Iran. *Estern Mediterranean Health Journal* 2000; 6 (2): 517-21.
3. Schoppen S, Carbajal A, Pérez-Granados AM et al. Food, energy and macronutrient intake of postmenopausal women from a menopause program. *Nutr Hosp* 2005; 20: 101-9.
4. Drozdowka B, Pluskiewicz W, Terlizzi F. The usefulness of quantitative ultrasound at the hand phalanges in the detection of the different types of nontraumatic fractures. *Ultrasound in Med. & Biol* 2003; 29: 1545-50.
5. Iannetta O, Marchini JS, Suen VMM et al. Osteoporose: uma ex-enfermidade silenciosa. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2006.
6. Uygur D, Sengun O, Bayar D et al. Bone loss in young women with premature ovarian failure. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2005; 273: 17-9.
7. Deng HW, Deng XT, Conway T et al. Determination of bone size of hip, spine, and wrist in human pedigrees by genetic and lifestyle factors. *J Clin Densitom* 2002; 5: 45-56.
8. Oliveira KRB, Castro CHM, Heymann RE et al. High prevalence of fractures in Brazilian patients with inflammatory bowel disease: lack of association with bone mass density and quantitative ultrasound measurements. *Arch Osteoporosis* 2007; 2: 21-28.

9. Fu X, Ma X, Lu H et al. Associations of fat mass and fat distribution with bone mineral density in pre- and postmenopausal Chinese women. *Osteoporos Int* 2011; 22: 113-9.
10. D'Eon TM, Souza SC, Aronovitz M et al. Estrogen regulation of adiposity and fuel partitioning: evidence of genomic and non-genomic regulation of lipogenic and oxidative pathways. *J Biol Chem* 2005; 43: 35983-91.
11. Tolomio S, Lalli A, Travain G, Zaccaria M. Effects of a combined weight-bearing and non-weight-bearing (warm water) exercise program on bone mass and quality in postmenopausal women with low bone-mineral density. *Clin Ter* 2009; 160: 105-9.
12. Hans D, Schott AM, Meunier PJ. Ultrasonic assessment of bone: a review. *Eur J Med* 1993; 2: 157-63.
13. Mann TS, McGregor AH, Patel R. The correlation between phalangeal quantitative ultrasonography and dual x-ray absorptiometry in women with premature ovarian failure. *Mcgill J Med* 2008; 11: 132-40.
14. Alexandersen P, Terlizzi F, Tanko LB et al. Comparison of quantitative ultrasound of the phalanges with conventional bone densitometry in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1071-78.
15. Lohman TG, Roche AF, Martorelli R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged, 1991, p. 90.
16. WHO-World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1997.
17. Durnin JVGA, Wormsley I. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 man and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 2540-5.
18. Sert C, Altindag O, Dasdag S, Akdag Z. Bioelectrical impedance analyses of patients with postmenopausal osteoporosis. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2008; 21: 29-33.
19. Haslam D, James P. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197-1209.
20. Suen VMM, Bombig GT, Rosa FT et al. Avaliação clínica retrospectiva de mulheres no período do climatério: a importância da prevenção. *Femina* 2006; 34: 607-12.
21. Martinelli R, Nardelli C, Piloni V et al. miR-519-d Overexpression is associated with human obesity. *Obesity* 2010; 18: 2170-6.
22. Anderegg BA, Worrall C, Barbour E et al. Comparison of resting energy expenditure prediction methods with measured resting energy expenditure in obese, hospitalized adults. *JPEN* 2009; 33: 168-75.
23. WHO-World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995.
24. Gambacciani M, Benussi C, Cappagli B et al. Quantitative bone ultrasonometry in climacteric women. *J Clin Densitom* 1998; 1: 303-8.
25. Mussolino ME, Looker AC, Madans JH et al. Phalangeal bone density and hip fracture risk. *Arch Intern Med* 1997; 157: 433-438.
26. Barkmann R, Lusse S, Stampa B et al. Assessment of the geometry of human finger phalanges using quantitative ultrasound in vivo. *Osteoporos Int* 2000; 11: 745-755.
27. Ijuin M, Douchi T, Matsuo T et al. Difference in the effects of body composition on bone mineral density between pre- and postmenopausal women. *Maturitas* 2002; 43: 239-244.
28. WHO (World Health Organization). Study Group on Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: Technical Report Series, 1994, 843 p.
29. Cui LH, Shin MH, Kweon SS et al. Relative contribution of body composition to bone mineral density at different sites in men and women of South Korea. *J Bone Miner Metab* 2007; 25: 165-171.
30. Heiss CJ, Sanborn CF, Nichols DL et al. Association of body fat distribution, circulating sex hormones, and bone density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1591-1596.
31. Mueller TL, Van Lenthe GH, Stauber M et al. Regional, age and gender differences in architectural measures of bone quality and their correlation to bone mechanical competence in the humans radius of an elderly population. *Bone* 2009; 45: 882-91.

Original

Perfil de ácidos grasos en pacientes oncológicos pediátricos

M.^a J. de la Torre Aguilar¹, A. Cox Belmonte², M.^a D. Mesa-García³, J. L. Pérez Navero⁴ y M.^a M. Gil-Campos⁵

¹Pediatra EBAP. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ²Diplomada en Nutrición Humana y Dietética. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ³Doctora en Farmacia. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica. Univesidad de Granada. Granada. España. ⁴Jefe Servicio de UGC de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ⁵FEA de la UGC de Pediatría. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen

El reducido número de casos de cáncer en la edad pediátrica y las dificultades para la investigación, han contribuido a que existan escasos estudios sobre el estado metabólico y nutricional de estos pacientes.

El objetivo principal del trabajo ha sido investigar las posibles alteraciones nutricionales y metabólicas en niños oncológicos, y concretamente el perfil de ácidos grasos plasmáticos tras recibir quimioterapia, comparándolo con el de un grupo de niños sanos.

Métodos: Se seleccionaron 12 niños oncológicos con edades comprendidas entre 0 y 16 años, que hubieran recibido al menos un ciclo de tratamiento quimioterápico, un mes antes del estudio y que no estuvieran en fase terminal de la enfermedad. Se realizó encuesta nutricional, medición de valores antropométricos, estudio analítico general y perfil de ácidos grasos en plasma.

Resultados: No se detectaron alteraciones en los parámetros antropométricos y bioquímicos nutricionales generales. En los ácidos grasos omega-6, se observaron valores más bajos de linoleico y ácido docosapentaenoico, niveles más altos de gamma-linoleico, y niveles de araquidónico normales. En los omega-3, encontramos valores normales de ácido alfa-linolénico y del ácido docohexanoico, y valores más bajos de ácido eicosapentaenoico.

Conclusión: Parece vislumbrarse una deficiencia parcial en el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en niños oncológicos, con buen estado nutricional y tras recibir al menos un ciclo de quimioterapia. Por ello, son necesarias futuras investigaciones que permitan plantear suplementos específicos.

(Nutr Hosp. 2012;27:617-622)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5667

Palabras clave: Ácidos grasos. Cáncer pediátrico. Estado nutricional.

PLASMA FATTY ACIDS PROFILE IN PAEDIATRIC CANCER PATIENTS

Abstract

The small number of cases of cancer in children and the difficulties of research, have contributed to there being few studies on the metabolic and nutritional status of these patients.

The main objective of this study was to investigate the nutritional and metabolic alterations in children with cancer, and specifically the plasma fatty acid profile after receiving chemotherapy, compared with a group of healthy children.

Methods: We selected 12 children with cancer aged between 0 and 16, who had received at least one cycle of chemotherapy, one month before the study and were not end-stage disease. Nutritional survey was conducted, anthropometric measurements, general biochemical analysis and profile of fatty acids in plasma were evaluated.

Results: No changes in anthropometric and nutritional biochemical parameters were detected. In the omega-6 fatty acids, lower values of linoleic and docosapentaenoic acid, and higher levels of gamma-linolenic acid, and normal levels of arachidonic acid were observed. In the omega-3, we found normal values of alpha-linolenic acid and docohexanoic acid, and lower values of eicosapentaenoic acid.

Conclusion: It seems glimpsed a partial deficiency in the metabolism of polyunsaturated fatty acids in children with cancer, good nutrition and having received at least one cycle of chemotherapy. Further research is needed to allow specific supplementations.

(Nutr Hosp. 2012;27:617-622)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5667

Key words: Fatty acids. Pediatric oncology. Nutritional status.

Correspondencia: Mercedes Gil-Campos.
Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n.
14004 Córdoba. España.
E-mail: mercedes_gil_campos@yahoo.es

Recibido: 5-XII-2011.

Aceptado: 15-XII-2011.

Abreviaturas

ARA: Ácido araquidónico.
DHA: Ácido docohexaenoico.
DPA: Ácido docosapentaenoico.
EPA: Ácido eicosapentaenoico.
AG: Ácidos grasos.
AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.
Apo A-1: Apoproteína A-1.
Apo B: Apoproteína B.
HDLc: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad.
LDLc: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad.
PCR: Proteína C Reactiva.
RDI: Recomendaciones Dietéticas Internacionales.
Triglicéridos: TG.

Introducción

El cáncer infantil es la segunda causa de muerte en niños mayores de un año¹. El desarrollo de la enfermedad y su tratamiento suelen derivar en una desnutrición proteico-energética, convirtiéndose el soporte nutricional en una parte importante del tratamiento². La desnutrición en pacientes oncológicos parece consecuencia directa de las alteraciones metabólicas provocadas por el tumor, y es proporcional al avance e intensidad del tratamiento. Estos signos de desnutrición y alteración metabólica están caracterizados clínicamente por desgaste, astenia, anemia, hipoalbuminemia, hipoglucemia, acidosis láctica, hiperlipemia, alteración de la función hepática, intolerancia a la glucosa, gluconeogénesis elevada y atrofia muscular y visceral. La aparición y combinación de estos factores varían, dependiendo del tipo de tumor³.

A nivel del metabolismo lipídico se detecta una disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc), hipertrigliceridemia y un aumento descontrolado de la lipólisis, que provoca que estos pacientes pierdan gran cantidad de tejido graso, siendo éste un signo de mal pronóstico de la enfermedad^{4,5}. En los estudios realizados en oncología pediátrica se observa que los ácidos grasos (AG) son utilizados como fuente de energía y esta movilización de AG provoca una aportación de factores de crecimiento tumoral y producción de factor de movilizador de lípidos². Las líneas de investigación abiertas giran en torno a la posibilidad de que los AG y principalmente los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3, a través de su acción inmunomoduladora y antiinflamatoria⁶, pueden contribuir de forma positiva a la evolución del cáncer y a potenciar la eficacia del tratamiento quimioterápico sin efectos secundarios adicionales^{7,8}.

El uso sistemático de protocolos de tratamiento ha sido una de las herramientas que más ha mejorado los porcentajes de curación del cáncer, obteniéndose tasas de supervivencias superiores al 70% en el cáncer pediátrico. Dada la alta prevalencia de desnutrición

durante el tratamiento oncológico, es de vital importancia que los centros oncológicos valoren de forma adecuada y sistemáticamente el estado nutricional de estos pacientes para controlar no solo sus efectos secundarios inmediatos sino a largo plazo⁹.

En Pediatría, aún existen pocos estudios que valoren al paciente oncológico nutricionalmente, utilizando generalmente las referencias de investigaciones en adultos. El objetivo de este estudio es investigar las posibles alteraciones metabólicas en niños oncológicos y en especial, la situación en plasma del perfil de los AG tras recibir quimioterapia, comparándolo con el de un grupo de niños sanos. Ello permitiría realizar futuros protocolos de suplementación nutricional en niños oncológicos, más específicos en relación al tipo y cantidad de AG en la dieta.

Material y métodos

Sujetos

Se seleccionaron 12 niños diagnosticados de tumores sólidos con edades comprendidas entre 0 y 16 años, que hubieran recibido al menos un ciclo de tratamiento quimioterápico, un mes antes del estudio y que no estuvieran en fase terminal de la enfermedad. Los niños se seleccionaron de las consultas externas de la unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba durante 6 meses. Se excluyeron los pacientes que tuvieran más de 16 años de edad, que no hubieran recibido quimioterapia o hiciera más de un mes de haber terminado un ciclo de tratamiento o que estuvieran en fase terminal de la enfermedad. Los pacientes fueron incorporados al estudio tras aceptación del menor y la obtención por escrito del consentimiento informado del responsable legal. El trabajo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Los resultados del perfil de ácidos grasos de los niños oncológicos, se compararon con los resultados de una base de datos¹⁰ de niños sanos (n: 20) de edades similares, al no existir valores consensuados de referencia.

Evaluación clínica y nutricional

Al ingreso en el estudio, se realizó una historia clínica completa y exploración física incluyendo medidas antropométricas como el peso (kg) y la talla (cm), según método estandarizados.

Además, se realizó una encuesta nutricional de recordatorio de 24 h y otra de frecuencia de alimentos para obtener información de los hábitos alimentarios del niño durante su patología¹¹. Para saber si los niños estaban bien alimentados, los datos de ingesta se compararon con valores de referencia internacionales¹².

Las extracciones sanguíneas se efectuaron en situación de reposo en el mismo momento de la visita especializada programada, entre las 7 y las 9 am tras 12 h de ayuno, y utilizando una vía venosa del brazo o mediante sistema de PORT-A-CAT. Todas las muestras se procesaron en las 2h siguientes a la extracción en el Servicio de Laboratorio del Hospital Universitario Reina Sofía, o en la Unidad de Investigación Pediátrica para aquellas muestras que se enviaron a la Universidad de Granada, y que fueron congeladas a -80° hasta su análisis.

Se realizó una hematimetría y una bioquímica general. Entre los parámetros bioquímicos se midieron los siguientes marcadores nutricionales: proteínas totales (g/dl), albúmina (mg/dl), prealbúmina (mg/dl), proteinograma (g/dl), proteína C reactiva (PCR) (mg/L), colesterol total (mg/dl), HDLc (mg/dl), triglicéridos (TG) (mg/dl), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc) (mg/dl) y apoproteínas A-1 y B (Apo A-1 y Apo B) (mg/dl), urato (mg/dl), hierro (g/dl), ferritina (ng/ml), transferrina (mg/dl), e insulina (mU/L). El resto de los parámetros se determinaron en el Servicio de Análisis Clínicos del H.U Reina Sofía de Córdoba, mediante métodos colorimétricos, enzimáticos, cinéticos, por potenciometría indirecta o inmunturbidimetría previamente normalizados en un autoanalizador automático (Roche-Hitachi Modular PyD Autoanalyzer, Roche Laboratory Systems, Mannheim, Germany).

La insulina plasmática se midió en un autoanalizador para micropartículas (CV 2,6%) (AxSYM, Abbott4 Laboratories, Chicago, IL, USA). La resistencia a la insulina se calculó mediante el índice HOMA (homeostasis model assessment) según la ecuación: $HOMA-IR = \text{glucosa basal (mM)} \times \text{insulina basal (}\mu\text{U/mL)} / 22,5^{13}$.

Análisis del perfil de ácidos grasos

El análisis del total de ácidos grasos y el perfil plasmático se realizó en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Granada.

La extracción de lípidos plasmáticos se hizo según el método de Kolarovic y Fournier¹⁴ tomando 0.2 ml de plasma para su determinación. La composición en ácidos grasos del plasma se determinó en un cromatógrafo de gases Hewlett Packard, modelo 5890A (Philadelphia, PA, USA). El método que se siguió para la determinación de AG plasmáticos fue el descrito por Lepage y Roy¹⁵. Este método presenta la ventaja de realizar la extracción lipídica y la transesterificación de los AG en una sola etapa. La cuantificación de los ésteres metílicos de los AG se realizó por cromatografía gas-líquido.

Estudio estadístico

Al tratarse de un estudio descriptivo transversal no se precisó el cálculo del tamaño muestral. Para la descripción de variables cuantitativas se calculó la media y la desviación típica estándar, y para el cálculo de variables cualitativas, la frecuencia absoluta (recuentos) y frecuencia relativa (porcentajes). El estudio se realizó con un nivel de confianza del 95% siendo $\alpha = 0,05$. Para comparar variables cuantitativas se utilizó la t-student y para comparar variables cualitativas, el test chi-cuadrado. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa informático SPSS v-18.

Resultados

De los 12 niños estudiados, 8 fueron niñas y 4 niños. Las patologías oncológicas más frecuentes fueron tumores del sistema nervioso (41,7%), seguidos de tumores óseos (33,3%) y en menor porcentaje tumores abdominales (25%).

La edad media de los niños incluidos en el estudio fue de $8,10 \pm 5,42$ años. El peso fue de $29,45 \pm 16,67$ Kg. En cuanto a percentil de talla, ningún niño estuvo por debajo del P3. En la valoración del peso, sólo 1 niño estuvo por debajo del P25, y 1 en $P > 97$.

En la encuesta de recordatorio de 24 h, la ingesta de proteínas fue menor en el grupo de niños oncológicos respecto a las RDI¹², mientras que la de lípidos e hidratos de carbono, y la ingesta de energía, se encontraron dentro de los valores de referencia (tabla I). En la encuesta de frecuencia de alimentos se apreciaron mayores valores en el grupo de niños oncológicos en la ingesta de carne, dulces, zumos y refrescos, y precocinados, y menores de ingesta de fruta.

Tras el análisis de los parámetros analíticos, los niños oncológicos presentaron niveles menores de hemoglobina ($10,28 \pm 1,68$ g/dl vs $12-16$ g/dl $P < 0,005$) y hematocrito ($30,69 \pm 5,37\%$ vs $35-52\%$; $p < 0,01$) y unos niveles séricos mayores de PCR y ferritina (tabla II).

Como se muestra en la tabla III, el perfil de AG en los niños oncológicos presentaban diferencias signifi-

Tabla I
Valores de macronutrientes en porcentaje de la ingesta alimentaria tras una encuesta recordatorio de 24 h en el grupo de niños oncológicos comparado con valores de referencia internacionales

Macronutrientes	Niños oncológicos	RDI	P
Proteínas	$11,25 \pm 4,61$	15-30	0,017
Lípidos	$39,41 \pm 14,84$	25-40	0,325
Hidratos de carbono	$41,16 \pm 15,38$	45-65	0,406
Energía (kcal/día)	$1.280,46 \pm 793,41$	900-2.500	

Los datos son expresados como media $\pm$ EEM. N = 12. P significativa $\leq 0,05$. RDI: recomendaciones dietéticas internacionales (Food and Nutrition Board, 2002).

Tabla II
Valores de los parámetros bioquímicos evaluados en el grupo de niños oncológicos

Parámetros bioquímicos	Niños oncológicos	Valores de referencia	P
Apo A-1 (mg/dL)	187,41 ± 295,03	101-223	
Apo B (mg/dL)	71,25 ± 20,75	49-182	
Colesterol Total (mg/dL)	148,58 ± 36,12	100-200	
HDL (mg/dL)	39,08 ± 8,81	40-60	0,726
LDL (mg/dL)	86,50 ± 37,07	80-140	
TG (mg/dL)	109,50	45-150	
Proteínas Totales (g/Dl)	6,18 ± 0,66	6,4-8,3	0,303
Albumina (g/Dl)	3,65 ± 0,36	3,4-5,0	
Prealbumina (mg/dL)	18,33 ± 6,00	20-40	0,357
PCR (mg/l)	8,94 ± 7,62	0,3-0,5	0,010
Insulina (m/UL)	18,89 ± 7,62	2,40-12,40	0,186
Glucosa (mg/Dl)	89,66	70-110	
HOMA-IR	4,53 ± 4,60	3	0,274
Hierro (µg/dL)	152,58 ± 59,80	37-145	0,669
Ferritina (mg/ml)	1.254,43 ± 1.196,14	4,6-204,0	0,011
Transferrina	178,81 ± 44,26	200-360	0,144

Los datos son expresados como media ± EEM. N = 12 y se comparan con los valores de normalidad establecidos por el laboratorio de referencia. P significativa ≤ 0,05. AST: Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanina aminotransferasa; Apo A-1: Apoproteína A-1; Apo B: Apoproteína B; HDLc: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDLc: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, GGT: Gamma-glutamyltranspeptidasa; TG: Triglicéridos; PCR: Proteína C reactiva; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina.

cativas en diferentes vías; se encontraron valores disminuidos del 14:0, 17:0, 17:01 y 20:01, y mayores niveles plasmáticos del 20:0, 22:0, 24:0 y 24:1 y ácido oleico. En los AG omega-6, se observaron valores más bajos de linoleico y ácido docosapentaenoico (DPA), niveles más altos de gamma-linoleico, y niveles de araquidónico (ARA) normales. En los AG omega-3, encontramos valores normales de ácido alfa-linolénico y del ácido docohexaenoico (DHA), y valores más bajos de ácido eicosapentaenoico (EPA).

Discusión

La caquexia y la malnutrición pueden contribuir al incremento de la morbilidad y mortalidad en el paciente oncológico¹⁶. El primer escalón para el cuidado nutricional en estos pacientes es realizar una correcta valoración del estado nutricional^{17,18}. Las mediciones antropométricas nos pueden vislumbrar el inicio de una posible malnutrición aunque, no existen unos criterios establecidos para realizar una valoración nutricional óptima en el paciente oncológico pediátrico¹⁹.

Al igual que lo descrito en otros estudios²⁰, estos niños presentaban una ingesta de lípidos, hidratos de carbono y energía en el rango de las RDI, con una discreta deficiencia proteica.

Tabla III
Perfil de ácidos grasos de niños oncológicos. Control grupo de niños sanos

Ácidos grasos	Niños oncológicos	Niños grupo control	P
C14:0	0,74 ± 0,42	1,25 ± 0,38	0,002
C16:0	21,50 ± 1,97	21,91 ± 0,94	ns
C16:1	1,47 ± 0,80	1,16 ± 0,26	ns
C17:00	0,19 ± 0,06	0,26 ± 0,04	0,002
C17:01	0,06 ± 0,06	0,11 ± 0,08	0,014
C18:0	8,01 ± 1,18	9,66 ± 0,68	0,001
C18:1n9	24,39 ± 3,72	17,23 ± 2,54	< 0,001
C18:2n6	27,34 ± 4,16	30,31 ± 2,30	0,031
C18:3n6	0,40 ± 0,11	0,19 ± 0,11	< 0,001
C20:0	0,44 ± 0,15	0,20 ± 0,04	< 0,001
Cn3	0,32 ± 0,20	0,21 ± 0,06	0,085
C 20:01	0,13 ± 0,04	0,37 ± 0,24	< 0,001
C 20:02	0,32 ± 0,26	0,18 ± 0,02	0,088
C20:3n6	1,39 ± 0,61	1,38 ± 0,29	ns
C 22:0	1,45 ± 0,48	0,45 ± 0,11	< 0,001
C 20:4n6	7,01 ± 2,12	7,85 ± 1,5	ns
C 23:00	0,31 ± 0,10	0,29 ± 0,16	ns
C 20:5n3	0,24 ± 0,17	0,38 ± 0,20	0,015
C 24:00	0,70 ± 0,19	0,52 ± 0,1	0,006
C 24:1	1,63 ± 0,51	0,59 ± 0,1	< 0,001
C22:5n6	0,28 ± 0,19	1,06 ± 0,07	< 0,00
C 22:6n3	1,66 ± 0,65	1,63 ± 0,50	ns

Los datos son expresados como media ± EEM. Niños oncológicos (N = 12); Niños del grupo control (N = 20). P significativa ≤ 0,05. ns: no significativo.

Analíticamente, únicamente se detectó una anemia leve que ya ha sido descrita en niños oncológicos hasta en un 80%²¹. Los niveles elevados de PCR y de la ferritina se justifican como parámetros indicadores de inflamación crónica que se asocian al cáncer²².

Los niños oncológicos no presentaron alteraciones ni en la valoración antropométrica ni en los parámetros bioquímicos del estado nutricional clásicos (albúmina, prealbumina y proteínas totales). Los niveles de lípidos en plasma (colesterol total, HDLc, LDLc, Apo A y Apo B) se encontraron dentro de límites normales. Sin embargo, en otros estudios en niños con cáncer, sí se han observado valores inferiores a los de referencia en peso y talla, así como síntomas de desnutrición^{23,24}. En el trabajo de Davila y cols.²⁵ detectan una deficiencia de grasa subcutánea y niveles bajos de albúmina sérica en niños con leucemia linfoblástica aguda. Igualmente, en esta patología, se ha observado que existe una alteración en los niveles de TG, LDLc y principalmente en los de HDLc al inicio de la enfermedad, normalizándose los valores durante la remisión²⁶; indicando que hay una clara relación entre los niveles de lípidos y el cáncer. Estas discrepancias pueden justificarse por las limitaciones que presenta

el tamaño reducido de las muestras, el tiempo de evolución de la enfermedad, así como los diferentes tipos tumorales valorados.

A pesar de la normalidad de todos estos parámetros sí se ha observado en este estudio, un perfil lipídico de AG en plasma alterado. Los AGPI más frecuentes pertenecen a las series n-6 y n-3 que tiene como cabezas respectivas el ácido linoleico (18: 2n-6) y al linoléico (18: 3n-3). Estos dos ácidos grasos son esenciales, es decir, no se pueden sintetizar en el organismo. Dentro de los AGPI n3 se incluye al EPA y al DHA y dentro de los AGPI n6 se incluye el AA. EPA y DHA inhiben la oxidación del AA y producen una disminución de los mediadores de la inflamación de esta vía. Estas interconexiones entre las dos vías de AGPI implica que el aporte de uno de los factores puede conllevar el exceso o el déficit de algunos de sus componentes o modificaciones en el ratio omega 6/omega 3²⁷.

En los pacientes de este trabajo se detectó que el perfil de AG plasmáticos estaba levemente alterado en diferentes vías, fundamentalmente, con niveles más bajos de ácido linoleico y DPA en la vía de omega 6 y con valores bajos de EPA y normales de DHA en la vía de los omega 3. Hay muy pocos datos del perfil de los ácidos grasos en el cáncer y especialmente los referidos en la edad pediátrica. En adultos con cáncer avanzado se han observado niveles muy bajos de todos los ácidos grasos, observándose un incremento llamativo en el ratio entre los ácidos grasos omega 6/omega 3²⁸. Resultados similares se reflejan en otro estudio también en adultos afectados de linfomas no Hodgkin en el momento del diagnóstico²⁹. Por otro lado, comparado con el tejido nervioso sano, se ha observado que los neuroblastomas, tumores embrionarios frecuente en niños, es marcadamente deficiente en DHA. Se ha demostrado que el DHA, induce apoptosis en las células del neuroblastoma in vitro mediante mecanismos intracelulares que implican la peroxidación del DHA por la 15 lipooxigenasa o la autooxidación³⁰. Estos resultados han conducido a la investigación en el campo de la oncología pediátrica de como actuarían los suplementos de omega-3 y omega-6 en el control de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento^{31,32}.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio deben de considerarse como una aproximación inicial al conocimiento del estado nutricional y fundamentalmente en el perfil lipídico de niños oncológicos. Dentro de la limitación que supone el analizar un reducido número de niños y con diferentes tipos de cáncer, parece vislumbrarse una deficiencia parcial en el metabolismo de los AGPI en niños oncológicos, aún con buen estado nutricional general y tras recibir al menos un ciclo de quimioterapia.

Por ello son necesarias investigaciones futuras en el campo de la oncología infantil para aumentar el conocimiento sobre el estado nutricional y el perfil de los AGPI, que permitan plantear suplementos específicos.

Referencias

- López Galindo MA, Carrero Caballero MC, Sánchez García MJ. Aspectos a considerar en el tratamiento oncológico infantil. El dolor ante el acceso venoso. Experiencia pionera en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid. *Revista on-line Terapia intravenosa* 2009; Vol 1: Núm 1.
- Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, de Maselli T, Bonilla M, Hernandez A, Ortiz R, Pacheco C, Nieves R, Navarrete M, Barrantes M, Pencharz P, Valsecchi MG, Barr R. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: A perspective from Central América. *Eur J Cancer* 2011 Jul 5. In press.
- Sierrasesumaga L. Soporte nutricional en el niño con cáncer. En: Bueno M, Sarria A, Pérez González JM. *Nutrición en Pediatría*. Ergon. Madrid. 2ª ed. 2003, 435-444.
- Kuliszkiewicz-Janus M, Melecki R, Mohamed AS. Lipid changes occurring in the course of hematological cancer. *Cell Moll Biol Lett* 2008; 13: 465-474.
- Moschovi M, Trimis G, Apostolou F, Papassotiriou I, Tzortzou-Stathopoulou F. Serum lipid alterations in acute lymphoblastic leukemia of childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26 (5): 289-93.
- Greene ER, Huang S, Serhan CN, Panigrahy D. Regulation of inflammation in cancer by eicosanoids. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2011; 96 (1-4): 27-36.
- Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, Covet C, Chevalier S. Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. *Prog Lipid Res* 2010; 49 (1): 76-86.
- Kumar NB, Kazi A, Smith T, Crocker T, Yu D, Reich RR, Reddy K, Hastings S, Exterman M, Balducci L, Dalton K, Bepler G. Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. *Curr Treat Options Oncol* 2010; 11 (3-4): 107-17.
- Blaauwbroek R, Groenier KH, Kamps WA, Meyboom-de Jong B, Postma A. Late effects in adult survivors of childhood cancer: the need for life-long follow-up. *Ann Oncol* 2007; 18 (11): 1898-902.
- Gil-Campos M, del Carmen Ramírez-Tortosa M, Larqué E, Linde J, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Metabolic syndrome affects fatty acid composition of plasma lipids in obese prepubertal children. *Lipids* 2008; 43 (8): 723-32.
- Zacarías I. Capítulo 9 Métodos de evaluación dietética. En: Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. Eds. Morón C, Zacarías I, de Pablos S. 1997, Santiago (Chile), Univ. Chile.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRI) for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington: National Academy Press; 2002.
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
- Kolarovic L, Fournier NC. Anal Biochem. A comparison of extraction methods for the isolation of phospholipids from biological sources. 1986; 156 (1): 244-50.
- Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J. Lipid Res* 1986; 27: 114-120.
- Argilés JM, Busquets S, García-Martínez C, López-Soriano FJ. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present, and future. *Nutrition* 2005; 21 (9): 977-85.
- Murphy AJ, White M, Davies PS. The validity of simple methods to detect poor nutritional status in paediatric oncology patients. *Ann Oncol* 2007; 18 (11): 1898-902.
- Andreoli A, De Lorenzo A, Cadeddu F, Iacopino L, Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011; 15 (5): 469-80.
- Martin E, Belleton F, Lallemand Y, Goy F, Pérol D, Bachmann P, Marec-Bérard P. Malnutrition in pediatric oncology: prevalence and screening. *Arch Pediatr* 2006; 13 (4): 352-7.
- Williams R, Hinds PS, Ke W, Hu XJ. A comparison of calorie and protein intake in hospitalized pediatric oncology patients

- dining with a caregiver versus patients dining alone: a randomized, prospective clinical trial. *J Pediatr Oncol Nurs* 2004; 21 (4): 223-321.
21. Michon J. Incidence of anemia in pediatric cancer patients in Europe: results of a large, international survey. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39 (4): 448-50.
 22. Baicus C, Caraiola S, Rimbas M, Patrascu R, Baicus A; for Grupul de Studiu al Scaderii Ponderale Involuntare. Utility of routine hematological and inflammation parameters for the diagnosis of cancer in involuntary weight loss. *J Investig Med* 2011; 59 (6): 951-5.
 23. Hafiz MG, Mannan MA. Nutritional status at initial presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia and its effect on induction of remission. *Mymensingh Med J* 2008; 17 (Suppl. 2): S46-51.
 24. White M, Davies P, Murphy A. Validation of percent body fat indicators in pediatric oncology nutrition assessment. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30 (2): 124-9.
 25. Dávila-Rodríguez MI, Novelo-Huerta HI, Márquez-Solís R, Cortés-Gutiérrez E, Pérez-Cortés P, Cerda-Flores RM. Nutritional indicators in children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48 (6): 639-44.
 26. Moschovi M, Trimis G, Apostolaki F, Papassotiropoulos I, Tzortzatos-Stathopoulou F. Serum lipid alterations in acute lymphoblastic leukemia of childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26 (5): 289-93.
 27. Gil-Campos M, Dalmau Serra J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Importance of docosahexaenoic acid (DHA): Functions and recommendations for its ingestion in inf; *An Pediatr (Barc)* 2010; 73 (3): 142.e1-8.
 28. Pratt VC, Watanabe S, Bruera E, Mackey J, Clandinin MT, Baracos VE, Field CJ Plasma and neutrophil fatty acid composition in advanced cancer patients and response to fish oil supplementation. *Br J Cancer* 2002; 87 (12): 1370-8.
 29. Cvetkovi Z, Vuci V, Cvetkovi B, Petrovi M, Risti-Medi D, Tepsi J, Glibeti M. Abnormal fatty acid distribution of the serum phospholipids of patients with non-Hodgkin lymphoma. *Ann Hematol* 2010; 89 (8): 775-82.
 30. Gleissman H, Yang R, Martinod K, Lindskog M, Serhan CN, Johnsen JJ, Kogner P Docosahexaenoic acid metabolome in neural tumors: identification of cytotoxic intermediates. *FASEB J* 2010; 24 (3): 906-15.
 31. Gleissman H, Segerström L, Hamberg M, Ponthan F, Lindskog M, Johnsen JJ, Kogner P Omega-3 fatty acid supplementation delays the progression of neuroblastoma in vivo. *Int J Cancer* 2011; 128 (7): 1703-11.
 32. Lindskog M, Gleissman H, Ponthan F, Castro J, Kogner P, Johnsen JJ. Neuroblastoma cell death in response to docosahexaenoic acid: sensitization to chemotherapy and arsenic-induced oxidative stress. *Int J Cancer* 2006; 118 (10): 2584-93.

Original

Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome in normal weight 24-29 BMI patients with one anastomosis gastric bypass

M. García-Caballero¹, M. Valle¹, J. M. Martínez-Moreno¹, F. Miralles², J. A. Toval¹, J. M. Mata¹, D. Osorio¹ and A. Mínguez¹

¹Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga. Spain. ²Servicio Medicina Interna. HU Asociado Parque San Antonio. Málaga. Spain.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus type 2 (DMT2) is a major cause of death in the world. The medical therapy for this disease has had enormous progress, but it still leaves many patients exposed to the complications developed from the disease. It is well known the beneficial effects of bariatric surgery in obese diabetic patients, however it is important to investigate if the same principles of bariatric surgery that improve diabetes in obese patients, could be applied to non obese normal weight diabetics.

Material and methods: Thirteen diabetic patients operated by One Anastomosis Gastric Bypass (BAGUA), were evaluated in the preoperative period and 1,3 and 6 months after surgery. Body weight and composition, Fasting Plasma Glucose, HbA1c levels, blood pressure and serum lipids levels were analyzed, as well as the monitoring of the immediate postoperative treatment necessities for Diabetes and other metabolic syndrome comorbidities.

Results: After the surgery the 77% of the patients resolves its T2DM, 46% from surgery, and rest noted an significant improvement of the disease in spite of having a C peptide level near to zero some of the patients. The comorbidities, mainly hypertension and lipid abnormalities experience improvement early. All patients reduce their weight and the amount of fat mass until values consistent with their age and height.

Conclusions: The One Anastomosis Gastric Bypass leads to resolution or improvement of T2DM in non obese normal weight patients. The best results are obtained in patients with few years of diabetes, without or short term use of insulin treatment and high C-peptide levels.

(Nutr Hosp. 2012;27:623-631)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5674

Key words: Normalweight diabetes surgery. Metabolic surgery. One anastomosis gastric bypass. Metabolic syndrom. C Peptide.

Correspondence: M. García-Caballero.
Departamento Cirugía. Facultad de Medicina.
29080 Málaga. Spain.
E-mail: gcaballe@uma.es

Recibido: 10-XII-2011.
Aceptado: 15-XII-2011.

RESOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y DEL SÍNDROME METABÓLICO

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) es una causa principal de muerte a escala mundial. El tratamiento médico de esta enfermedad ha progresado tremendamente pero sigue dejando a muchos pacientes expuestos a las complicaciones derivadas de la enfermedad. Son bien conocidos los efectos beneficiosos de la cirugía bariátrica en los pacientes diabéticos obesos, sin embargo es importante investigar si se podrían aplicar los mismos principios de la cirugía bariátrica que mejoran la diabetes en los pacientes obesos podrían aplicarse a los pacientes diabéticos no obesos, con un peso normal.

Material y métodos: Se evaluó a 13 pacientes operados mediante una derivación gástrica de un sola anastomosis (BAGUA) durante el período preoperatorio y a los 1, 3 y 6 meses después de la cirugía. Se analizó el peso corporal y su composición, la glucemia en ayunas, las concentraciones de HbA1c, la presión sanguínea y las concentraciones séricas de lípidos, así como las necesidades de tratamiento en el posoperatorio inmediato para la diabetes y otros comorbididades del síndrome metabólico.

Resultados: Después de la cirugía, el 77% de los pacientes resuelve su DMT2, el 46% desde la cirugía, y en el resto se vio una mejoría significativa de la enfermedad a pesar de que algunos pacientes tenían una concentración del péptido C cercana a cero. Las comorbididades, principalmente la hipertensión y las anomalías lipídicas, mostraron una mejoría de forma temprana. En todos los pacientes se redujo el peso y la cantidad de grasa hasta cifras correspondientes con su edad y talla.

Conclusiones: la derivación gástrica con una única anastomosis conlleva una resolución o una mejoría de la DMT2 en los pacientes no obesos con peso normal. Los mejores resultados se obtienen en los pacientes con una corta evolución de la diabetes, sin uso de insulina, o por poco tiempo, y con concentraciones elevadas del péptido C.

(Nutr Hosp. 2012;27:623-631)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5674

Palabras clave: Cirugía diabetes normopeso. Cirugía metabólica. Bypass gástrico una anastomosis. Síndrome metabólico. Péptido C.

Introduction

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is a metabolic disease of enormous global significance because of their different complications, such as loss of vision, cardiovascular disease, renal failure...¹ The therapeutic approach of this disease has advanced significantly, however, 97.7 % of the diabetic patients do not have controlled their disease.²

The complete resolution of the T2DM after procedures of bariatric surgery is reflected in the meta-analysis of Buchwald,³ on patients with a BMI > 35, where it observes the resolution of diabetes in 84% of the patients who underwent surgery after gastric bypass and 98% after biliopancreatic diversion. The resolution of the T2DM after these techniques occurs early, before it has resulted in the loss of weight, suggesting the involvement of other factors with more importance in the glucose homeostasis. Similarly, the antidiabetic effect after surgery, over time, as demonstrated by a series of patients with a follow-up of more than 14 years.⁴ In patients with a BMI between 30 and 35 the existing data show similar behaviour in relation to resolution and improvement of T2DM.⁵⁻⁷

But, what happens in normal weight 25-29 DM patients? So far we have discussed obesity surgery in patients who also suffer from diabetes, but the real diabetes surgery it must be carried out to solve Diabetes Mellitus as main reason and not for producing weight loss (what is known as obesity surgery).

In the light of the few data that we are at present, it seems that the mechanism for the development of T2DM in thin patients might be different from that of patients with IMC > 30, in which the excess weight could be the most decisive factor in the development and progression T2DM and therefore, the results regarding diabetes and side effects after surgery could be worse in these patients.⁸

On the other hand, most studies agree that the best results after surgery are obtained in patients with shorter evolution of the disease.⁹

But what is behind the surgery? Regardless of the molecular explanation that remains almost unknown, several articles advocating an essential role in incretins and intestinal gluconeogenesis.¹⁰ It is important to understand that anatomical modifications are essential for the anti-hyperglycaemic activity of the surgery. Based on animal models, two mechanisms have been suggested, the upper intestinal theory and the hindgut theory. In both occurs an increase in the synthesis of the incretin GLP1 that stimulated insulin secretion, and experimental studies has shown to have a neogenic role in the synthesis of the beta cells in the pancreas.^{11,12}

But the surgery not only solves or improves the T2DM, but also have a beneficial effect on the metabolic syndrome comorbidities present in diabetic patients, such as dyslipidemia, high blood pressure among others.¹³

There is no doubt that the findings described in these clinical experiences represent an important change in the current paradigm in the management of patients with T2DM. In fact, the BMI is not itself an ideal tool for accurately assessing the risk/benefit in patients with diabetes.

This change is represented by the surgery in several aspects:¹⁴

- Better understanding of the disease due to the study of patients that were resolved or improved their DM after surgery.
- Development of new drugs based on substances related to the synthesis of insulin that change after the surgery.
- The effect of surgery on the control and/or remission of the disease.

Until now the surgery for the treatment of T2DM is linking to the weight of the patient, thought that could only be effective in patients who submit both things, obesity and diabetes. However, the comments on the resolution of the T2DM was the case before the loss of weight, have led to the question of what, if this is so, normoweight patients could solve their diabetes also with surgery.

This surgery similar to the bariatric to treat diabetic patients was seen in the Diabetes Surgery Summit Consensus Conference (DSSCC).¹⁵ The recommendations of this expert meeting recognized the legitimacy of gastric bypass for treating patients with poorly controlled diabetes and body mass index more than 30. And pointed out the necessity of clinical trials to clarify the exact role of surgery in normal weight to over weight (25-29 kg/m²) diabetes patients.

The present study outline the short/medium terms results of the first group of normal weight diabetes patients operated by one anastomosis gastric bypass with the intention of solving their diabetes mellitus.

Hypothesis and objectives

The one anastomosis gastric bypass (BAGUA) resolves or improves Diabetes Mellitus and its associated metabolic syndrome comorbidities without direct relationship with the weight loss:

1. Evaluate the needs of antidiabetic treatment after laparoscopic BAGUA.
2. Study the changes in blood glucose levels and glycosylated hemoglobin after laparoscopic BAGUA.
3. Assess the changes in weight and body composition after BAGUA.
4. Study the changes in diet and exercise.
5. Evaluate the evolution of the metabolic syndrome comorbidities after BAGUA.

Table I
Characteristics of the patients undergoing BAGUA

	Sex	Age	BMI (kg/m ²)	Evolution DM	Use of insulin	Comorbidity	N° tablets/ day	Surgical background
1	M	65	25.09	2	0	HTG	3	–
2	M	58	27	17	0	HTA	4	–
3	F	80	28.06	20	11	HCOL, HTA, Depression	9	Cholecystectomy Appendectomy
4	M	66	28.12	19	10	HTA, Cardiopathy, Retinopathy	7	Cataract
5	M	60	29	20	7	HTA, Cardiopathy	5	Appendectomy Meniscus
6	M	61	26.7	12	9	HTA	4	–
7	M	76	25.09	37	20	HTA, Cardiopathy, Retinopathy	3	–
8	M	65	28.73	11	5	HCOL, HTA	0	Appendectomy Phimosis
9	M	47	28.4	8	0	HTA	3	–
10	F	63	24.24	19	7	HTA	4	–
11	M	66	29	15	5	HTA, HCOL, HTG, Cardiopathy	6	Cholecystectomy Appendectomy
12	M	66	29.06	30	2	HTA, Cardiopathy, Angioneurotic edema	3	–
13	F	57	22.19	10	6	HCOL, HTA	2	–

Age: Years

Evolution of Diabetes: Years

Use of insulin: Years of use

M: Male; F: Female; HTA: Arterial hypertension; HTG: Hypertriglyceridemia; HCOL: Hipercholesteremia.

Patients and methods

Patients

The study group consisted in 13 T2DM patients (table I), normoweight (BMI < 30 kg/m²) who had undergone One Anastomosis Gastric Bypass (BAGUA) from April 2010 to February 2011 and had at least 6 months of follow-up.

Variables of the study

All patients completed a structured interview to obtain the following data: sex, age, weight, height, medical history, drug use, frequency of consumption of alcohol and tobacco and prevalent diseases. In the same way it was recorded their dietary habits and physical activity.

Body composition was determined by bioimpedance (TANITA) is effected by placing the feeth of the patient over the electrodes. It transmits the patient an electric current type alternate, of 800 LA and at a frequency of 50 MHz. It is accepted that the body conducts electricity through the lean tissue and fat is not conductive. Mathematically it can be calculated the proportion and the amount of lean body mass and fat mass from weight and height and body impedance. The variation of the hydration status modifies the results by affect the conductivity, being an error factor.

Blood samples were extracted from peripheral vessels by vein puncture with fasting for 12 hours.

From this sample is determined the concentrations of glucose by ultraviolet spectrophotometry visible and the glycosylated hemoglobin by high performance liquid chromatography (HPLC). The normal values of our laboratory are: Fasting Plasmatic Glucose from 65 to 105 mg/dl and glycosylated hemoglobin of 4.3 to 6.1% (23-43 mmol/mol). Equally determined the levels of C-peptide through immunological methods. Normal values are 0.8 to 4 ng/ml. Furthermore we take 10 ml more samples for obtaining serum samples that are stored -80° C for future research purposes. These extraction are repeated 1 and 3 months for comparing the changes obtaining by diabetes surgery.

We analyzed variables of type lipid, cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides by ultraviolet spectrophotometry Visible, LDL-cholesterol was obtained by the Friedewald formula. Normal levels in our laboratories are: Cholesterol from 130 to 220 mg/dl, HDL-cholesterol greater than 35 mg/dl, LDL-Cholesterol below 150 mg/dl and triglycerides between 45 and 185 mg/dl in men and between 40 and 160 mg/dl for women.

Similarly, follow-up of the antidiabetic treatment and metabolic syndrome comorbidities, as well as the weight, body composition, and the eating habits and physical activity through successive interviews throughout the postoperative period.

Preoperative evaluation

All patients were subjected to a preoperative study following the indications of the Clinical Practice Guideline (CPG) of the European Association for endoscopic surgery (EAES).¹⁶ This study consists of an analytical of blood in which we studied the following parameters:

- Complete blood count with differential leukocyte count-
- Blood type.
- Glucose, urea, Na, Cl, K, Ca.
- Clotting time and prothrombin activity.
- Total cholesterol, HDL, triglycerides.
- Alkaline phosphatase, AST, ALT, GGT and bilirubin.
- Plasma cortisol.
- Thyroid hormones: TSH, T3 and T4.
- Total protein and Proteinogramme.
- Serum iron.
- Vitamin B12.
- Antibodies anti-Helicobacter Pylori.

In addition there is a radiologic study, with abdominal ultrasound, Rx A-P and lateral chest and oesophago-gastro-intestinal transit; cardiological exploration with Electrocardiogram (ECG) and stress tests (if applicable); functional respiratory tests and study endoscope (only in selected cases).

Surgical procedure

All patients take only liquid diet during five days previous to surgery and received antibiotic and anti-thrombotic prophylaxis before surgery. The laparoscopic gastric bypass of single anastomosis (BAGUA)¹⁷ consists of the construction of a gastric pouch from the gastroesophageal junction to the end of the minor gastric curvature at the lower level of the cisura angularis. The stapler line of the gastric pouch is fixed in approximately 12 cm to an intestinal loop (first layer of the anti-reflux mechanism) and anastomosed to it in a laterolateral position excluding from the feeding course a length proportional to the BMI and distal to the Treitz ligament. Finally the anti-reflux mechanism is completed fixing the afferent loop to the gastric remnant and the efferent loop to the antrum.

Both, the size of the gastric pouch and the length of bowel excluded depend on the BMI of the patient. In this group of patients the gastric pouch was always double as the size for obese patients and we excluded only 100 cm jejunum distal to the Treitz ligament. We left systematically a drainage during hospital stay.

Immediate postoperative care

First 24 hours patients received analgesics, antibiotics, low molecular weight heparin, prokinetic,

omeprazol and fluído-therapy. Patients are stimulated to start walking 8 hours after surgery. After the first 24 hours we retired all treatment except fluído-therapy and omeprazol. Approximately 48 hours after surgery we perform a gastrografin radiological test to check the gastro-intestinal anastomosis. If it is correct we start liquid diet and discharge patient home with only oral omeprazol and sucralfate. First week patient continues with liquid diet, second and third weeks every food pure and then start normal diet again.

Adjustment of the preoperative medical treatment

The diabetic treatment is adjusted according to the preoperative situation. Patients with only oral antidiabetic treatment and those with short period insulin treatment and normal C Peptide levels, we try always leaving with no treatment. In case of blood glucose levels greater than 200 mg/dl, we administrate oral antidiabetic drugs. Patients with longer preoperative insulin treatment and/or higher dose of insulin, we indicate only delay insulin as treatment according with the dose the patient need during the five days liquid diet previous to surgery. We maintain a daily contact with each patient to adjust the dose. Then we proceed reducing the dose progressively using the rule of permitting glucose levels never higher than 200 mg/dl until the total retirement of the treatment. This period vary among patients between zero and 3 months depending on years of disease, years of insulin treatment, preoperative dose of insulin necessary and C Peptide levels. Patients with C Peptide levels between 0,00 and 0,1, in the experience accumulated until now, need always reduced dose of insulin (1 to 5 iu) or only antidiabetic drugs after BAGUA surgery.

We indicated always the total abandon of antihypertension, antiuricemic and antilypemic drugs. Exceptionally patients need taken treatment again and, if so, just some doses. We leave the control other diseases to the correspondent specialists.

Follow up

The data were collected prospectively according with a previously fixed protocol. This protocol included a baseline evaluation preoperatively that studied parameters related to the evaluation of the disease, comorbidities, weight and body composition. Similarly we took a sample of blood for the analysis of biochemical variables.

After surgery by BAGUA (the procedure explained before) and the protocol outlined (diets, drugs) follow up was performed in biochemical variables, BMI and body composition during, 1, 3 and 6 months. Routinely we continue seeing the patients at 12, 18 and 24 months and then yearly.

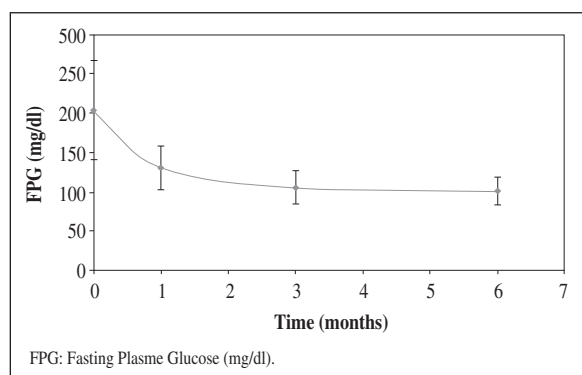


Fig. 1.—Evolution of fasting blood glucose in patients undergoing surgery.

Statistical analysis

To determine the sample size we have taken the main variable glycosylated hemoglobin (HbA1c) in mmol/mol. It has been accepted a alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.20 . It is assumed that the standard deviation is 5 mmol/mol. It has been estimated a loss rate of follow-up to 0.

The qualitative variables will be described through frequencies and percentages. The quantitative variables with mean and standard deviation or median, quartiles first and third according to the distribution of the variable.

To compare qualitative variables has been used the Chi-square test or Fisher's exact test in terms of implementation, and quantitative variables were analyzed by Student's T-test in the case of the variables with normal distribution and the test of Fridman otherwise. In all analyzes shall be deemed to be statistically significant p values less than 0.05.

Analyzes carried out with the statistical package SPSS (version 15.0 for Windows, SPSS, Chicago, IL) and Excel 2007.

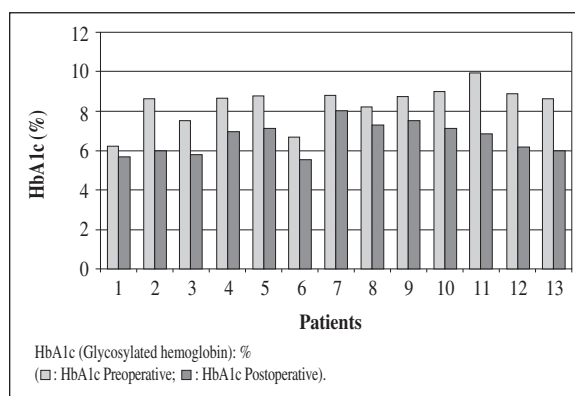


Fig. 2.—HbA1c values in patients undergoing.

Results

Remission of Type 2 Diabetes Mellitus after BAGUA

Biochemical markers of diabetes severity (FPG) and long-term control (HbA1c) were markedly improved or returned to normal levels in all patients (figs.1 and 2). For the total population, means of FPG decreased post surgery from 203 mg/dl to 100 mg/dl and mean HbA1c decreased from 8,3% to 6,6% ($p < 0.05$).

For insulin dependent patients (table II), the mean insulin dosage requirement in 10 insulindependent patients before surgery was 37 units per patient per day and 2 of the 10 patients also required oral agents. Three patients required daily insulin at a dose preoperatively of 85 units/day and reduced to 24 units/day ($p < 0.05$) after surgery.

Patients ($n = 3$) on only oral agents treatment, required a mean of 3 tablets/day/patients. After surgery, all of them left free of treatment.

Changes in its disease following BAGUA in patients with Diabetes Mellitus are represented in

Table II
Insulin requirements in patients with T2TDM subjected to BAGUA

Patients	Insulin dose (U)/day					
	Breakfast		Lunch		Dinner	
	Delayed insulin	Rapid insulin	Delayed insulin	Rapid insulin	Delayed insulin	Rapid insulin
3	32	5-10	32	5-10	32	5-10
4	24		24		14	
5	90				110	
6	24		24		24	
7	24	2-10	24	5-10	24	5-10
8	14		14		14	
10	19	14	19	14	19	14
11	16		16		16	
12	20	5-10	20	5-10	20	5-10
13	14-18		14-18		14-18 + 20	

U: Units of insulin.

Table III
Need of antidiabetic treatment after BAGUA

Patients	Age	BMI	Evolution of DM	Use of insulin	C-peptide	Resolution time			Improvement
						Immediate	1 m	3 m	
1	65	25	2	0	4.21	✓			
2	58	27	17	0	1.49	✓			
3	80	28	20	11	1.88	✓			
5	60	29	20	7	2.27	✓			
9	47	28	8	0	2.45	✓			
11	66	29	15	5	2.73	✓			
12	66	29	30	2	1.57		✓		
4	66	28	19	10	1.49			✓	
10	63	24	19	7	0.45			✓	
13	57	22	10	6	2.89			✓	
7	76	25	37	20	0				✓
8	65	29	11	5	0.06				✓
6	61	27	12	9	0.04				✓

Age: Years.

Evolution of Diabetes: Years

Use of insulin: Years of use.

C Peptide: ng/ml.

m: Months.

table III. Seventy seven percent of the patients resolves your DM, being the 46,15% immediately after the surgery. Only 3 patients failed to resolve their DM2. They presented the lower C-peptide levels of the sample.

Weight loss and body composition

Mean preoperative BMI was $27 \pm 7.5 \text{ kg/m}^2$ (22-29). All of the patients lost weight after surgery, achieving an average reduction of 97% of their excess weight during the first 6 months after surgery. The mean BMI at 6 months decreased to $21.19 \pm 1.63 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0.05$) (fig. 3).

All patients loss weight after BAGUA, from mean preoperative values of $75.89 \pm 11.6 \text{ kg}$ to $61.74 \pm 9.93 \text{ kg}$ after surgery ($p < 0.05$) (fig. 4).

With regard to body composition, fat mass average in preoperative patients was $20.23 \pm 5.61 \text{ kg}$, at 6

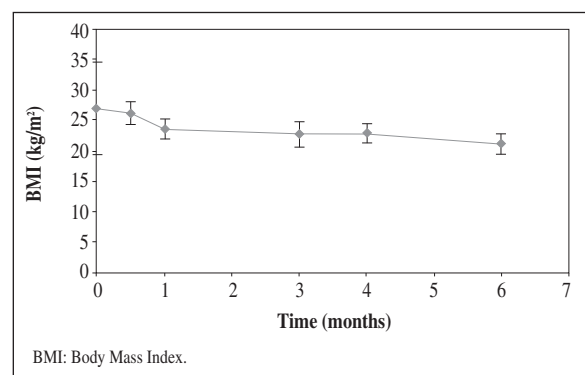


Fig. 3.—Evolution of BMI in patients undergoing.

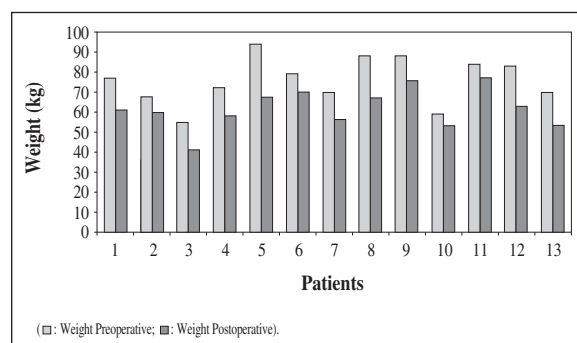


Fig. 4.—Weight changes after laparoscopic BAGUA.

months we observed significant changes ($p < 0.05$) in this, decreasing $8.5 \pm 1.55 \text{ kg}$. In the case of lean mass and muscle mass, there is a small decrease in the first month and then remain stable throughout the 6 months follow up ($p > 0.05$) (fig. 5).

Changes in diet and exercise

Patients were asked about their dietary habits before surgery and six months after this. Seventy-seven percent of patients undergoing surgery performed diet, avoiding an excessive consumption of carbohydrates and fats. After surgery, 90% of these patients have a free diet. Thirty one percent (4/13) of patients operated on, said they had changed their eating habits, not only in quantity (feeling satisfied more easily) but in terms of appetite.

Similarly, patients were asked about physical exercise, intensity and duration of this. The 61.53% (8/13) of patients performed physical exercise, mainly

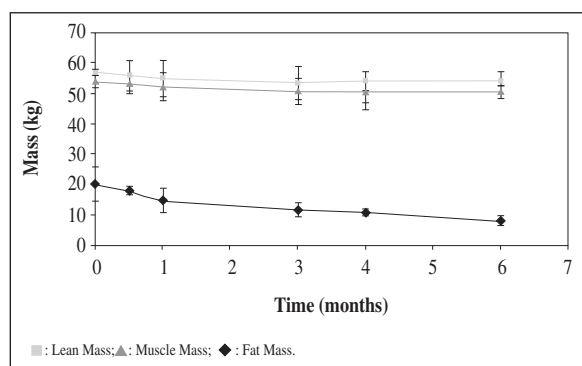


Fig. 5.—Changes in fat mass, lean mass and muscle mass in patients undergoing.

walking for 1 hour at a moderate intensity. After surgery, all they keep doing exercise as part of the diabetic treatment. None of the patients who do not exercise before surgery, is done later. In summary, there are not changes in exercise habits.

Evolution of comorbidities

In the 13 diabetic patients during the preoperative evaluation, the presence of comorbidities (100% of patients with one or more comorbidities) was confirmed (table IV).

Dyslipidemia appeared in 38.46% (5/13) patients, 40% of who used lipid-lowering drugs. Serum levels of total cholesterol, LDL and triglycerides, decreased significantly since the first month ($p < 0.05$).

The 92.3% were hypertensive, with 66.6% treated by antihypertensive drugs. At 6 months, all patients normalized their blood pressure values ($p < 0.05$).

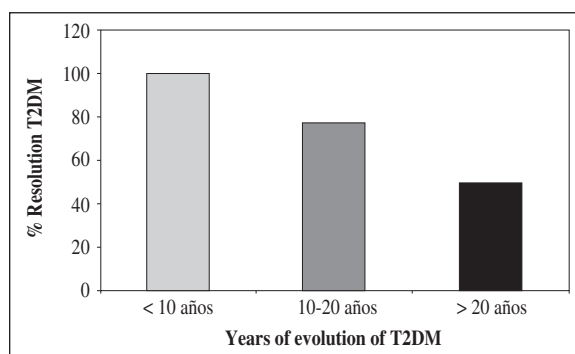


Fig. 6.—Percentage of resolution of the T2DM patients after BAGUA according to the years of evolution of the disease.

The 38.46% (5/13) had some form of heart disease, at 6 months decreased their treatment needs for their illness. The 15.38% (2/13) had depressive disorders.

The resolution of comorbidities occurs in all patients regardless of the resolution of the DM.

Relationship between changes following surgery and the development of T2DM

We have analyzed the possible relationship between preoperative factors, such as years of DM, C-peptide levels and use of insulin, and the evolution of T2DM after surgery.

Remission of type 2 diabetes according to the time of disease progression is shown in figure 6. The 13 patients were divided into 3 groups, group I, DM2 evolution of < 10 years ($n = 2$); group II, DM2 evolution of 10-20 years ($n = 9$) and group III, DM2 evolution of > 20 years ($n = 2$). There were significant differences

Table IV
Evolution of comorbidities after BAGUA

Patient	Age (years)	Years of DM	Peptide C	Outcome after DM surgery	Comorbidities	Resolution of comorbidities
1	65	2	4.21	Resolved	HTG	Resolved
2	58	17	1.49	Resolved	HTA	Resolved
3	80	20	1.88	Resolved	HCOL, HTA, Depression	Depression
4	66	19	1.49	Resolved	HTA, Cardiopathy	Cardiopathy
5	60	20	2.27	Resolved	HTA, Cardiopathy	Cardiopathy
6	61	12	0.04	Improved	HTA	Resolved
7	76	37	0	Improved	HTA, Cardiopathy	Cardiopathy
8	65	11	0.06	Improved	HCOL, HTA	Resolved
9	47	8	2.45	Resolved	HTA	Resolved
10	63	19	0.45	Resolved	HTA	Resolved
11	66	15	2.73	Resolved	HTA, HCOL, HTG, Cardiopathy	Cardiopathy
12	66	30	1.57	Resolved	HTA, Cardiopathy	Cardiopathy
13	57	10	2.89	Resolved	HCOL, HTA, Depression	Depression

C Peptide: ng/ml.

HTA: Arterial hypertension; HTG: Hypertriglyceridemia; HCOL: Hipercholesteremia.

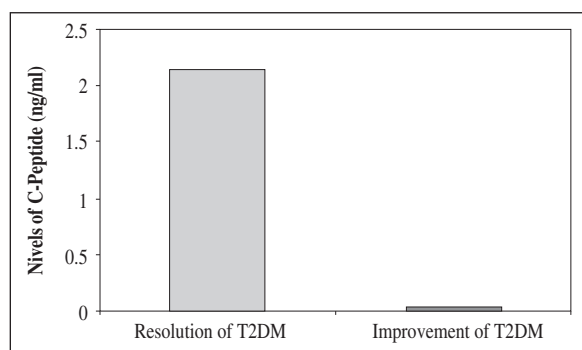


Fig. 7.—Resolution of the T2DM after BAGUA as a function of the levels of PC.

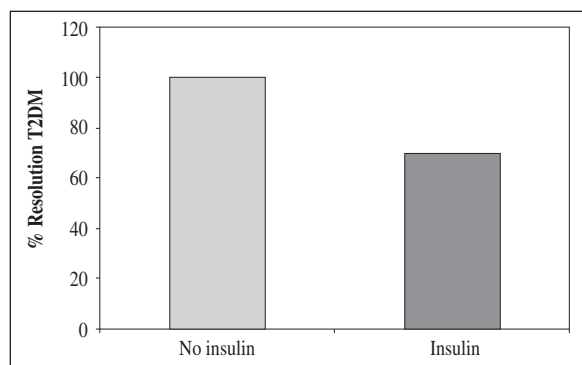


Fig. 8.—Percentage of resolution of the T2DM after BAGUA depending on the use of insulin.

rences among the three groups, as years of diabetes increase the percentage of patients who resolved their disease is decreased.

The relationship between C-peptide levels and the resolution of T2DM is shown in figure 7. Patients who resolved diabetes had mean values of C-peptide of 2.14 ± 1.2 ng/ml (4.21 to 0.45 ng / ml), compared to those that only improve with mean values of 0.033 ± 0.03 ng/ml (0.06 to 0 ng/ml).

According to their need for insulin, the patients not taking insulin solved in 100% of cases the diabetes compared to 70% resolution in insulin-dependent patients (fig. 8).

Discussion

In this study, we evaluated short- and medium-term effects of BAGUA on T2DM and its associated comorbidities such as dyslipidemia, hypertension, heart disease and/or depression.

The Gastric Bypass not only induces a weight loss of significant and lasting manner, but it also produces the improvement or resolution of the DM2 and associated co-morbidities. Several series shows that the Gastric Bypass normalizes hyperglycemia, improved levels of HbA1c and possibly reduces the mortality of the DM 7,17. Most patients recover blood glucose and HbA1c

levels normal after the surgery, and long before they have a significant loss of weight.⁴ This suggests that the control of the DM2 is probably mediated by changes in the secretion of hormones from the gastrointestinal tract and/or other mechanism independent of weight loss.

In our study we agree with the revised series, all patients decreased their values of glucose and HbA1c. Obtaining resolution in 77% of cases (46,15 % immediately after the surgery) and a significant improvement in the rest. We have linked the changes after surgery with the evolution of the DM2. Taking into account what is described in literature on the influence of time of illness and the resolution of this, patients were divided into three groups based on years of Diabetes; we note that the greater the time evolution of the disease, the lower is the percentage of resolution, results also observed in other revised series.^{7,14}

Similarly relate the values of C-peptide (PC) and use of insulin with the resolution of the DM2, our data are consistent with those described in other articles,^{7,14,18} observing a percentage of higher resolution in patients with levels of PC preserved and without use of insulin. This also reinforces the theories described in the literature on the entero-insular axis and the fundamental role of incretins following the metabolic surgery.

As in literature, in our serie, it is obvious a weight loss after gastric bypass. In our patients the mean weight loss was 14.15 ± 6.48 kg.

Similarly, we observed significant changes from preoperative to the amount of fat mass ($p < 0.05$), reaching values recommended but no significant changes were found in the amount of lean mass and muscle mass after surgery. This pattern indicates a proper weight loss, from reserves of fat mass.

We have found not significant changes between the resolution of the DM2 and the percentage of weight lost, as we have said above. A 97.7% of diabetics reaches its ideal weight regardless of the resolution of the DM2. This absence of differences suggests that the weight in these patients does not play an essential role in the resolution of the disease and is consistent with the recent bet from numerous groups by factors related to the evolution of Diabetes.

In concordance with the high prevalence of comorbidities associated with DM2 as described in the literature, in this series there was a 38.46% of patients with dyslipidemia, 92.3% with HTA, 38.46% with heart disease and 15.38% with depression. It was found that 61.5% suffered from more than one of these pathologies. As is the case of bariatric surgery in obese (39), in our patients, after the surgery, it was found a significant improvement in the lipid profile, characterized by a decrease in the levels of total cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides and increasing HDL cholesterol levels.

Sjostrom,^{13,19} in patients undergoing bariatric surgery, after two years of follow-up, reported a decrease in the incidence of hypertension (HT). In our serie, after

surgery all the patients suffering from hypertension abandon all the pharmacological treatment.

In the patients with heart disease we note a decline in the use of drugs for their disease, although there is not a complete resolution of this.

In patients with long term deep depression did not find significant differences with regard to the preoperative, possibly due to we follow them in the short-medium term and it is required more time to observe changes or are not affected by the surgery.

We are seeing the start of a new era in the treatment of diabetes although there is still a long way to go. The medical and scientific community should be open to these changes in the treatment of this chronic disease. It must be generated research initiatives with rigorous protocols, enabling comparison of improved surgical techniques with the best pharmacological treatment. These studies will provide information on the criteria in the selection of patients, techniques more secure and identify the best time for surgery.

Conclusions

After One Anastomosis Gastric Bypass surgery, the levels of glucose and HbA1c, experience early improvement. In this small and heterogeneous serie, 77% of diabetic patients resolves the illness, 46% of them immediately after the surgery. A better response would be conditioned by the years of the evolution of the T2DM, levels of C-peptide and use of insulin. In the same way the comorbidities, especially hyperlipidemia and hypertension, are experienced an immediate improvement after BAGUA.

References

- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
- Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004; 291: 335-42.
- Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122: 248-56.
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995; 222: 339-52.
- Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL, Schiavon CA. Laparoscopic Roux-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m²: a tailored approach Surgery for Obesity and Related Diseases 2006; 2: 401-404.
- Cohen R, Schiavon CA, Pinheiro JC, Correa JL, Rubino F. Duodenal jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22-34 kg/m²: a report of 2 cases. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 195-197.
- Lee W-J, Wang W, Lee Y-C, Huang M-T, Ser K-H, Chen J-C. Effect of laparoscopic Mini Gastric Bypass for Type 2 Diabetes Mellitus: Comparison BMI > 35 and < 35 kg/m². *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 945-52.
- Scopinaro N. Prospective control study of the effect of BPD on type 2 Diabetes and metabolic syndrome in patients with 25-35 BMI. Symposium on Diabetes treatment: Evidence for surgical treatment and future. XIV World IFSO Congress. Paris 26-29 August 2009.
- Dixon JB, Pories WJ, O'Brien PE, Schauer PR, Zimmet P. Surgery as an effective early intervention for diabetes: why the reluctance? *Diabetes Care* 2005; 28: 472-4.
- Troy S, Soty M, Ribeiro L, laval L, Migrenne S, Fioramonti X, Pillot B, Aubert R, Viollet B, Foretz M, Jeclerc J, Thorens B, Magnan C, Mithieux G, Andreoli F. Intestinal Gluconeogenesis Is a Key Factor for Early Metabolic Changes after Gastric Bypass but Not after Gastric Lap-Band in Mice. *Cell Metabolism* 2008; 8: 201-211.
- Rubino F, Forgione A, Cummings DE et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg* 2006; 244: 741-9.
- Strader AD, Vahl TP, Jandacek RJ, Woods SC, D'Alessio DA, Seeley RJ. Weight loss through ileal transposition is accompanied by increased ileal hormone secretion and synthesis in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E447-53.
- Sjöström CD, Lissner L, Wedel H, Sjöström L. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999; 7 (5): 477-84.
- Le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, Shurey S, Ghatei MA, Patel AG, Bloom SR. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006; 243: 108-14.
- Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE; Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2010; 251: 399-405.
- Sauerland S, Angrisani L, Belachew M, Chevallier JM, Favretti F, Finer N, Fingerhut A, Garcia-Caballero M, Guisado Macias JA, Mittermair R, Morino M, Msika S, Rubino F, Tacchino R, Weiner R, Neugebauer EA; European Association for Endoscopic Surgery. Obesity surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2005; 19: 200-21.
- Garcia-Caballero M, Carbajo M. One anastomosis gastric bypass: a simple, safe and efficient surgical procedure for treating morbid obesity. *Nutr Hosp* 2004; 19: 372-5.
- MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, Pories WJ. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 213-20.
- Garcia-Caballero M, Tinahones FJ, Cohen R. Diabetes Surgery. Madrid 2010. McGraw Hill/Interamericana de España, S.L. 2010, pp. 1-387.
- Pinheiro JC, Schiavon CA, Correa JL, Noujaim P, Cohen R. Long-long limb Roux-en-Y gastric bypass is more efficacious in treatment of type 2 diabetes and lipid disorders in superobese patients. *Surg Obes and Relat Dis* 2008; 4: 521-525.

Original

Knowledge, interest, predisposition and evaluation of functional foods in Spanish dietitians-nutritionists and experts in human nutrition and dietetics

J. Basulto Marset^{1,2}, P. Casas-Agustench^{1,3}, N. Babio Sánchez^{1,3} and J. Salas-Salvadó^{1,3}

¹Human Nutrition Unit. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Spain.

²Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (AEDN). ³CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Instituto de Salud Carlos III. Spain.

Abstract

Introduction: Little research has been conducted into the attitudes and knowledge of dietitians-nutritionists (DN) or of experts in human nutrition and dietetics (EHND) regarding functional foods (FFs).

Objectives: To evaluate the knowledge of, interest in and predisposition towards FFs in Spanish DN and EHND, and how these professionals rate the potential benefits and risks associated with consuming FFs.

Methods: 2100 DN and 122 EHND were asked to participate in a self-administered questionnaire. The results were expressed using percentages and the DN responses were compared with those of the EHND by means of chi-squared test. A significant difference was regarded as having been obtained if $P < 0.05$.

Results: 204 DN and 112 EHND responded. After eliminating 45 surveys due to anomalies, 268 surveys were analyzed (170 from the DN, 8.1% participation; 98 from the EHND, 80.3% participation). No statistically significant differences were observed between the responses of the DN and the EHND except in: 1) the view that it was "dangerous" to consume certain FFs ≥ 4 times a day; and 2) the knowledge of the population regarding in which situations certain FFs should be consumed. Most of the professionals demonstrated good knowledge of FFs, consumed FFs, showed a positive attitude towards FFs and thought that the information provided to the consumer is insufficient.

Discussion and conclusions: FFs are generally accepted by nutritional professionals. However, further study is required into the discrepancies between DN and EHND regarding the view that it is "dangerous" to consume certain FFs and regarding their evaluation of whether the public know in which situations certain FFs should be consumed.

(Nutr Hosp. 2012;27:632-644)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5556

Key words: Attitude of health personnel. Functional food. Knowledge. Dietitians-nutritionists. Survey.

Correspondence: Julio Basulto Marset and Jordi Salas-Salvadó.

Unidad de Nutrición.

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

C/ Sant Llorenç, 21.

43201 Reus. Barcelona. Spain.

E-mail: juliobasulto@juliobasulto.com / jordi.salas@urv.cat

Recibido: 3-X-2011.

1.ª Revisión: 12-X-2011.

Aceptado: 13-X-2011.

CONOCIMIENTOS, INTERÉS, PREDISPOSICIÓN Y VALORACIÓN SOBRE ALIMENTOS FUNCIONALES POR PARTE DE DIETISTAS-NUTRICIONISTAS Y EXPERTOS EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA ESPAÑOLES

Resumen

Introducción: La actitud y los conocimientos de los dietistas-nutricionistas (DN) o de los expertos en nutrición humana y dietética (ENhD) en relación a los alimentos funcionales (AFs) ha sido poco investigada.

Objetivos: Evaluar en DN y en ENhD españoles el conocimiento sobre AFs, el interés y la predisposición hacia ellos, así como su valoración sobre los potenciales beneficios y riesgos asociados a su consumo.

Métodos: Se solicitó a 2100 DN y a 122 ENhD su participación en una encuesta autoadministrada. Se valoraron los resultados mediante porcentajes y se compararon las respuestas de DN con las de ENhD mediante el test de chi-cuadrado. Se consideró diferencia significativa si $P < 0,05$.

Resultados: Respondieron 204 DN y 112 ENhD. Tras eliminar 45 encuestas por incongruencias, se analizaron 268 encuestas (170 de DN, 8,1% de participación; 98 de ENhD, 80,3% de participación). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las respuestas de DN y ENhD excepto en: 1) la consideración como "peligroso" el hecho de consumir ≥ 4 veces/día determinados AFs; y 2) el conocimiento de la población acerca de en qué situaciones consumir determinados AFs. La mayoría de los profesionales estudiados presentan buenos conocimientos sobre AFs, los consume, muestran una actitud positiva hacia ellos, y considera que la información aportada al consumidor es insuficiente.

Discusión y conclusiones: Los AFs son en general aceptados por los profesionales de la nutrición. Sin embargo, la discrepancia observada acerca de la consideración como "peligroso" un alto consumo de determinados AFs, y del conocimiento de la población sobre cuándo consumir determinados AFs requiere ser estudiada con mayor profundidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:632-644)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5556

Palabras clave: Actitud del personal sanitario. Alimentos funcionales. Conocimientos. Dietistas-Nutricionistas. Encuesta.

Abbreviations

List of abbreviations that appear in the body of the study.

AEDN: Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas, Spanish Association of Dietitians-Nutritionists.

CLA: Conjugated Linoleic Acid.

DN: Dietitians-Nutritionists.

EFSA: European Food Safety Authority.

EHND: Experts in Human Nutrition and Dietetics.

FF: Functional Food.

FUFOSE: Functional Food Science in Europe.

GDA: Guideline Daily Amount.

HN and D: Human Nutrition and Dietetics.

ILSI: International Life Sciences Institute.

MeSH: Medical Subject Headings.

RCT: Randomized Controlled Trial.

Introduction

The concept of “functional food” (FF) emerged in Japan around 1980 and is defined as: “any product or ingredient that, in addition to possessing nutritional value, has a positive impact on the health, physical performance or mental state of the individual”. In Japan, functional foods are classified under the term FOSHU, which stands for *Food with Specified Health Uses*, and the Japanese government supports health declarations associated with these foods in order to improve the health of the population.¹

Although in Europe there is no official definition for FFs,² a European Commission project named “Functional Food Science in Europe” (FUFOSE) and coordinated by the *International Life Sciences Institute (ILSI Europe)* proposed a definition in 1999³ that is generally accepted by the scientific community.⁴ According to this definition, a FF is any food that has been satisfactorily demonstrated to have a beneficial effect on one or more target functions in the body in addition to the food’s intrinsic nutritional effects. According to the European definition, an FF should always be a recognized food; that is, its effects should result from its consumption as a foodstuff in normal quantities and as part of a conventional diet.⁵

This concept is different from the definition proposed in 1994 by the Institute of Medicine of the American *National Academy of Sciences*, which stated that for a food to be considered functional it must have been modified in some way.⁶ Nevertheless, both the *International Life Sciences Institute (ILSI) of North America* and the *American Dietetic Association* include both non-modified foods and modified foods in their lists of FFs.^{7,8} More recently (2010), the thesaurus (Medical Subject Headings, MeSH) of the American *National Library of Medicine* has defined “functional foods” as “those components of a regular diet that can bring health benefits

beyond those provided by the basic nutrients”,⁹ a definition that coincides with the aforementioned European Commission proposal.

As Professor Roberfroid stated in 2002, FFs are now principally a scientific product that is useful for developing and stimulating research into new products.¹⁰ In this regard, we have looked at the PubMed database to determine how this research has evolved since the descriptor “Functional Food” was included in it in 2010. Whereas between January and August of 2010 91 articles were published (seven of which were Randomized Controlled Trials (RCTs)), in the same period during 2011 32 articles were published (none of which was an RCT). An analysis of this decrease is beyond the scope of the present study, although the decrease may be due to the economic recession and the resulting cuts in companies’ research spending.¹¹

Despite this downward trend in the number of scientific publications, the outlook for the market in FFs in Europe and the United States is good, even in the context of an economy that is passing through difficult moments.^{12,13} The data available indicate that not only has the market in FFs grown in recent years,¹⁴ but so too has the interest of both industry and consumers in these foods.¹³ Because health professionals are potential prescribers of FFs and are in privileged position to influence the correct use of them, it is important to evaluate their knowledge of, interest in, predisposition towards and evaluation of these foods. Various studies have evaluated the general public’s opinion of and interest in FFs.^{15,16} However, few studies have focused on dietitians-nutritionists (DN) or on experts in human nutrition and dietetics (EHND).¹⁷⁻²⁰

For this reason, the aim of the present study was to evaluate Spanish DN and EHND to determine their knowledge of, interest in and predisposition towards FFs and their assessment of the potential benefits and associated risks of consuming these foods.

Material and methods

In May 2008, an email was sent to the 2100 members of the Spanish Association of Dietitians-Nutritionists (Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas, AEDN) who had an email address, and to 122 EHND selected by the researchers of the present study on the basis of data provided by the board of directors of the AEDN. All were asked to participate anonymously in a self-administered online survey. The survey collected data regarding participants’ age, sex, education, current profession, years of experience, and their answers to 16 multiple choice questions regarding FFs (see Annex 1).

The subjects responded to the survey in May 2008. In March 2010 a poster was published at the 2nd FESNAD 2010 Conference containing the most important results arising from the analysis of the questionnaire.²¹ The present study presents a more detailed analysis of the questionnaire.

ANNEX 1
SELF-ADMINISTERED QUESTIONNAIRE (ON-LINE) ANSWERED BY DN AND EHND 1.

1. **Do you know what functional foods are?**
Yes
No
NA
2. **Do you think that functional food will bring many benefits to public health?**
Yes, many benefits (give details)
Few benefits
None, one can get the same benefits eating well
Don't know
NA
3. **If you think that functional foods will bring many benefits to public health, can you explain why? (You can choose more than one answer.)**
Because we eat very badly
Because a normal diet does not meet the body's nutritional requirements
Because of our sedentary lifestyle
For other reasons
In certain physiological/pathological situations they help us to meet dietary requirements
They provide us with extra benefits/added value
Other reasons
4. **Functional foods are increasing being consumed. Do you think that the market for this type of food will reach saturation point?**
Yes, in 2 years
Yes, in 5 years
Yes, in 10 years
No
Don't know
NA
5. **Do you consume functional foods?**
Yes, often
Yes, sometimes
No, because I do not believe they are useful
No, because they are more expensive
No, for other reasons
NA
Specify other reasons:
No, because I do not need them
No, for other reasons
6. **What is the biggest problem concerning functional foods? (You can choose more than one answer.)**
They are more expensive
I do not think they are natural foods
Sometimes the benefits are unknown
Sometimes the possible negative effects of consuming them are unknown
They medicalize food
Other reasons (dishonest advertising, incorrect use, the belief that consuming them leads to a balanced diet, other reasons)
7. **Which of these foods can be considered functional? (You can choose more than one answer)**
Breast milk
Virgin olive oil
Milk enriched with omega 3
Brown bread
Yoghurt
8. **Which is the target population for yoghurts enriched with phytosterols?**
Individuals with heart problems
Individuals with high cholesterol
Individuals who take medicines to treat their high cholesterol
Pregnant women with high cholesterol
Individuals with excess weight
Don't know
NA
9. **Do you think that the public knows precisely in which situations the following foods should be consumed?**
Milk enriched with calcium (yes/no/NA)
Bio yoghurt (yes/no/NA)
Margarine with phytosterols (yes/no/NA)
Cocoa powder with fibre (yes/no/NA)
- Milk with conjugated linoleic acid (CLA) (yes/no/NA)
Eggs rich in omega 3 (yes/no/NA)
Fruit juice enriched with antioxidants (yes/no/NA)
Flour enriched with folic acid (yes/no/NA)
Iodized salt (yes/no/NA)
10. **Do you think the following foods can be consumed by everybody?**
Milk enriched with calcium (yes/no/NA)
Bio yoghurt (yes/no/NA)
Margarine with phytosterols (yes/no/NA)
Cocoa powder with fibre (yes/no/NA)
Milk with conjugated linoleic acid (yes/no/NA)
Eggs rich in omega 3 (yes/no/NA)
Fruit juice enriched with antioxidants (yes/no/NA)
Flour enriched with folic acid (yes/no/NA)
Iodized salt (yes/no/NA)
11. **Do you think it is dangerous to consume any of the following foods more than 4 times a day?**
Milk enriched with calcium (yes/no/NA)
Bio yoghurt (yes/no/NA)
Margarine with phytosterols (yes/no/NA)
Cocoa powder with fibre (yes/no/NA)
Milk with conjugated linoleic acid (yes/no/NA)
Eggs rich in omega 3 (yes/no/NA)
Fruit juice enriched with antioxidants (yes/no/NA)
Flour enriched with folic acid (yes/no/NA)
Iodized salt (yes/no/NA)
12. **What do you think is the main reason for the presence of so many functional foods on the market?**
Because of advances in science
Because it is in the interests of the industry to sell more
Because consumers are increasingly concerned about their health
Don't know
Other reasons
NA
Other reasons:
Comfort
Because of the first three options
Because of the first and third options
Because of the second and third options
Because of the first and second options
13. **Do you think there is sufficient information regarding the functional foods on sale in the supermarkets?**
Yes, enough
Not entirely
The information is insufficient
Don't know
NA
14. **How do you think consumers should be informed about functional foods? (You can choose more than one answer)**
All the important information should be printed on the packaging (ticket or box)
Public bodies should make specific campaigns
The current information provided to the consumer is sufficient
The information should be provided in supermarkets or at points of sale
Don't know
15. **Is there any Spanish or European regulation concerning the presence of effective and safe functional foods on the market?**
No
Yes, but it is insufficient
Yes, and it is sufficient, but nobody really checks to ensure that it is complied with
The truth is that everything is very tightly controlled and it is difficult to appear on the market a food that is fraudulent or dangerous to public health
Don't know
NA
16. **Which sector do you think has the highest sales of functional foods?**
The breakfast cereals sector
The dairy sector
The non-alcoholic drinks sector
The biscuit and pastry sector
Don't know
NA

Table I Sample characteristics				
Sample characteristics	Total	DN	EHND	P
n	268	170	98	
Age (years)	31 ± 11	28 ± 7	37 ± 14	< 0.001
Women [n (%)]	217 (81)	144 (85)	73 (74.5)	0.040
<i>Education</i>				
Degree in medicine (%)	9.0	1.8	21.4	
Degree in pharmaceutics (%)	3.0	1.8	5.1	
Another degree (%)	7.8	6.5	10.2	
Diploma in HN and D (%)	76.9	85.3	62.2	
Diploma in nursing (%)	0.7	0.6	1.0	
Another diploma (%)	2.6	4.1	0.0	
<i>Years of professional experience</i>				
Less than 5 years (%)	64.2	78.8	38.8	
Between 5 and 10 years (%)	13.1	13.5	12.2	< 0.001
More than 10 (%)	21.3	5.9	48.0	
No response (%)	1.1	1.8	1.0	
<i>Are you currently practicing?</i>				
Yes (%)	81.7	77.6	88.8	
No (%)	17.5	21.8	10.2	0.017
No response (%)	0.7	0.6	1	

The continuous variables are presented as means and as standard deviations (SDs), and the data for the categorical variables are shown in percentages (%). The χ^2 test was used to compare the qualitative variables and *t*-student was used to compare non-paired samples of quantitative variables. Compliance with the application conditions of the tests was verified and the usual level of significance of $P < 0.05$ was used for the bilateral contrasts. The statistical analyses were carried out using the SPSS Statistics software for Windows (version 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

Sample characteristics

204 DN and 112 EHND answered the questionnaire. 45 questionnaires were eliminated (32 from the DN and 13 from the EHND) due to anomalies in the responses. Consequently, 268 questionnaires were analyzed (170 from the DN, 8.1% participation; 98 from the EHND, 80.3% participation). Table I shows the sample characteristics. 15% of the DN were male, whereas this figure rose to 74% for the EHND. Only 5.9% of the DN had more than 10 years professional experience, whereas almost half of the EHND (48%) had more than 10 years professional experience.

Knowledge of FFs

As table II shows, four questions are directly related to the knowledge of DN and EHND regarding FFs. No statistically significant differences were observed between the answers given by the DN and EHND.

Practically all the respondents (99.3%) stated that they knew what FFs were. However, when they were asked to choose the “functional” foods from a closed list, although the vast majority (94.8%) classified omega-3 enriched milk as an FF, only a minority (17.9%) gave the same classification to breast milk, virgin olive oil (17.5%), brown bread (25%) or yoghurt (31.7%).

Most of the respondents (92.2%) agreed that individuals with hypercholesterolemia were the target population for yoghurts enriched with phytosterols. A minority (2.6%) thought that yoghurts enriched with phytosterols could be taken by people with hypercholesterolemia who were undergoing treatment with statins.

Finally, only 4.9% of the respondents said they unaware of any Spanish or European regulation concerning the presence of effective and safe functional foods on the market.

Interest in FFs, evaluation of their possible benefits, and predisposition towards them

No statistically significant differences were observed between the responses of the DN and the EHND to the

Table II
Questions regarding knowledge of FFs among DN and EHND

<i>Questions regarding knowledge of FFs among DN and EHND</i>	<i>Total</i>	<i>DN</i>	<i>EHND</i>	<i>P</i>
<i>Do you know what functional foods are?</i>				
Yes (%)	99.3	98.8	100.0	0.446
No (%)	0.4	0.6	0.0	
NA (%)	0.4	0.6	0.0	
<i>Which of these foods can be considered as functional? (You can choose more than one answer)</i>				
Breast milk (%)	17.9	16.5	20.4	0.418
Virgin olive oil (%)	17.5	15.3	21.4	0.203
Omega 3-enriched milk (%)	94.8	95.9	92.9	0.284
Brown bread (%)	25.0	22.9	28.6	0.305
Yoghurt (%)	31.7	27.1	39.8	0.031
<i>Which is the target population for yoghurts enriched with phytosterols?</i>				
Individuals with heart problems (%)	1.9	1.8	2.0	0.946
Individuals with high cholesterol (%)	92.2	92.4	91.8	
Individuals who take medicines to treat their high cholesterol (%)	2.6	2.9	2.0	
Pregnant women with high cholesterol (%)	–	0.0	1.0	
Individuals with excess weight (%)	–	0.0	0.0	
Don't know (%)	0.8	0.6	1.0	
NA (%)	26	2.4	3.1	
<i>Is there any Spanish or European regulation concerning the presence of effective and safe functional foods on the market?</i>				
No (%)	4.9	5.9	3.1	0.370
Yes, but it is insufficient (%)	43.3	42.9	43.9	
Yes, and it is sufficient, but nobody really checks to ensure that it is complied with (%)	16.0	15.3	17.3	
The truth is that everything is very tightly controlled and it is difficult to appear on the market a food that is fraudulent or dangerous to public health (%)	11.2	8.8	15.3	
Don't know (%)	22.8	24.7	19.4	
NA (%)	1.9	2.4	1.0	

3 questions regarding their interest in FFs, their evaluation of their possible benefits, and their predisposition towards them (table III).

46.3% of the respondents thought that FFs would bring “many benefits” to public health in the future. 34.3% of the respondents believed that FFs would provide “few benefits”, and a minority (16%) thought that FFs would provide no benefits, because “one can obtain the same benefits by eating well”. 27.6% of those respondents who thought that FFs would bring many benefits to public health said that this was because “people eat very badly”.

When asked whether they consumed FFs, most stated that they did eat them either “sometimes” (54.9%) or “often” (11.2%). Of particular note among the reasons for not consuming FFs are the responses “because I do not need them” (13.1%) and “because I do not believe they are useful” (12.3%).

Evaluation of the potential problems or risks associated with the consumption of FFs

Four questions in the survey were related to how DN and EHND rate the potential problems or risks associated with the consumption of FFs (Annex 2). No statistically significant differences were observed between the responses of the DN and EHND, except for in two questions, which are explained in the following paragraphs.

The respondents said that “the biggest problem with some FFs” was that “they were more expensive” (57.5%) and that “sometimes the possible benefits of consuming them are unknown” (53.4%).

Most DN and EHND agreed that the public does not know when it is recommended to consume Bio yoghurt (54.1%), cocoa powder with added fibre (54.9%) and milk with conjugated linoleic acid (CLA) (79.9%). 55% of the respondents thought that the public knew

Table III
Questions regarding the interest of DN and EHND in FFs, their evolution of their possible benefits, and their predisposition towards them

<i>Questions regarding the interest of DN and EHND in FFs, their evolution of their possible benefits, and their predisposition towards them</i>	<i>Total</i>	<i>DN</i>	<i>EHND</i>	<i>P</i>
<i>Do you think that functional foods will bring many benefits to public health?</i>				
Yes, many benefits (%)	46.3	48.8	41.8	0.360
Few benefits (%)	34.3	31.8	38.8	
None, one can get the same benefits eating well (%)	16.0	15.3	17.3	
Don't know (%)	2.6	3.5	1.0	
NA (%)	0.7	0.6	1.0	
<i>If you think that functional foods will bring many benefits to public health, can you explain why? (You can choose more than one answer).</i>				
Because we eat very badly (%)	27.6	28.8	25.5	0.559
Because a normal diet does not meet the body's nutritional requirements (%)	8.2	9.4	6.1	0.345
Because of our sedentary lifestyle (%)	18.3	21.2	13.3	0.107
For other reasons (%)	17.9	13.5	25.5	0.014
Specify other reasons:				
In certain physiological/pathological situations they help us to meet dietary requirements (%)	6.3	5.9	7.1	0.345
They provide us with extra benefits/added value (%)	5.6	4.1	8.2	0.336
Other reasons (%)	6.0	3.5	10.2	0.014
<i>Do you consume functional foods?</i>				
Yes, often (%)	11.2	11.8	10.2	0.794
Yes, sometimes (%)	54.9	55.3	54.1	
No, because I do not believe they are useful (%)	12.3	11.2	14.3	
No, because they are more expensive (%)	5.6	6.5	4.1	
No, for other reasons (%)	15.3	14.1	17.3	
NA (%)	0.7	1.2	0.0	
Specify other reasons:				
No, because I do not need them (%)	13.1	12.9	13.3	
No, for other reasons (%)	2.2	1.2	4.1	

when iodized salt should be consumed. The DN and EHND disagreed ($P < 0.001$ for all values) about whether the population knew when certain FFs should be consumed, as shown in figure 1.

Most of the respondents thought that everybody could consume Bio yoghurt (80.6%), cocoa powder with added fibre (59.3%), eggs enriched with omega-3 (64.2%), fruit juice enriched with antioxidants (81.7%), flour enriched with folic acid (60.1%) and iodized salt (57.8%). On the other hand, for most of the respondents the FFs that could not be consumed by everybody were margarine with phytosterols (64.9%) and milk with CLA (69.4%). Half of the respondents (50%) thought that milk enriched with calcium could be consumed by everybody, whereas almost all of the remainder (48.5%) thought that this was not the case.

Most of the respondents thought it dangerous to consume ≥ 4 times a day margarine with phytosterols (68.7%) or eggs enriched with omega-3 (67.2%). Figure 2 shows that the DN and EHND disagreed ($P < 0.001$ for all values, except Bio yoghurt, $P < 0.05$) regarding the statement that it was dangerous to consume more than ≥ 4 times a day milk enriched with calcium (42.9% of DN against 22.4% of EHND), Bio yoghurt (25.3% of DN against 14.3% of EHND) and milk with CLA (64.7% of DN against 44.9% of EHND).

Other questions

No statistically significant differences were observed between the responses of the DN and EHND to the 5

ANNEX 2
QUESTIONS REGARDING THE EVALUATION OF DN AND EHND OF THE POTENTIAL PROBLEMS
OR RISK ASSOCIATE WITH THE CONSUMPTION OF FFs

Questions regarding the evaluation of DN and EHND of the potential problems or risk associate with the consumption of FFs	Total	DN	EHND	P
<i>What do you think is the biggest problem concerning functional foods? (You can choose more than one answer)</i>				
They are more expensive (%)	57.5	56.5	59.2	0.665
I do not think they are natural foods (%)	6.0	5.3	7.1	0.538
Sometimes the benefits are unknown (%)	53.4	52.4	55.1	0.664
Sometimes the possible negative effects of consuming them are unknown (%)	39.2	40.0	37.8	0.717
They medicalize food (%)	26.9	25.9	28.6	0.632
Other reasons (%)	15.3	14.1	17.3	0.479
Specify other reasons:				
Dishonest advertising (%)	5.2	3.5	8.2	
Incorrect use of functional foods (%)	2.2	2.9	1.0	
The belief that consuming functional foods leads to a balanced diet (%)	3.0	2.9	3.1	0.365
Other reasons (%)	4.9	4.7	5.1	
<i>Do you think that the public knows precisely in which situations the following foods should be consumed?</i>				
Milk enriched with calcium (%)				<0.001
Yes	44.8	36.5	59.2	
No	53.7	61.8	39.8	
NA	1.5	1.8	1.0	
Bio yoghurt (%)				0.696
Yes	44.0	44.7	42.9	
No	54.1	52.9	56.1	
NA	1.9	2.4	1.0	
Margarine with phytosterols (%)				<0.001
Yes	56.7	76.5	22.4	
No	41.8	21.8	76.5	
NA	1.5	1.8	1.0	
Cocoa powder with fibre (%)				0.667
Yes	41.8	42.9	39.8	
No	54.9	54.1	56.1	
NA	3.4	2.9	4.1	
Milk with conjugated linoleic acid (%)				0.281
Yes	17.2	15.3	20.4	
No	79.9	81.8	76.5	
NA	3.0	2.9	3.1	
Eggs rich in omega 3 (%)				<0.001
Yes	56.0	81.2	12.2	
No	42.2	17.1	85.7	
NA	1.9	1.8	2.0	
Fruit juice enriched with antioxidants (%)				<0.001
Yes	53.7	65.3	33.7	
No	44.0	32.4	64.3	
NA	2.2	2.4	2.0	
Flour enriched with folic acid (%)				<0.001
Yes	58.6	88.8	6.1	
No	39.2	8.8	91.8	
NA	2.2	2.4	2.0	
Iodized salt (%)				0.070
Yes	55.2	59.4	48.0	
No	42.9	38.8	50.0	
NA	1.9	1.8	2.0	
<i>Do you think the following foods can be consumed by everybody?</i>				
Milk enriched with calcium (%)				0.749
Yes	50.0	48.8	52.0	
No	48.5	48.8	48.0	
NA	1.5	2.4	0.0	
Bio yoghurt (%)				0.207
Yes	80.6	77.6	85.7	
No	17.9	20.0	14.3	
NA	1.5	2.4	0.0	
Margarine with phytosterols (%)				0.526
Yes	32.5	33.5	30.6	
No	64.9	62.9	68.4	
NA	2.6	3.5	1.0	

ANNEX 2 (cont.)
**QUESTIONS REGARDING THE EVALUATION OF DN AND EHND OF THE POTENTIAL PROBLEMS
OR RISK ASSOCIATE WITH THE CONSUMPTION OF FFs**

Questions regarding the evaluation of DN and EHND of the potential problems or risk associate with the consumption of FFs	Total	DN	EHND	P
Cocoa powder with fibre (%)				0.892
Yes	59.3	58.8	60.2	
No	38.1	38.2	37.8	
NA	2.6	2.9	2.0	
Milk with conjugated linoleic acid (%)				0.555
Yes	26.1	25.9	26.5	
No	69.4	70.6	67.3	
NA	3.7	2.4	6.1	
Eggs rich in omega 3 (%)				0.106
Yes	64.2	68.2	57.1	
No	33.2	30.0	38.8	
NA	2.6	1.8	4.1	
Fruit juice enriched with antioxidants (%)				0.619
Yes	81.7	82.4	80.6	
No	16.8	15.9	18.4	
NA	1.5	1.8	1.0	
Flour enriched with folic acid (%)				0.756
Yes	60.1	59.4	61.2	
No	36.9	37.6	35.7	
NA	3.0	2.9	3.1	
Iodized salt (%)				0.549
Yes	57.8	58.8	56.1	
No	41.0	39.4	43.9	
NA	1.1	1.8	0.0	
<i>Do you think it is dangerous to consume any of the following food more than 4 times a day?</i>				
Milk enriched with calcium (%)				<0.001
Yes	35.4	42.9	22.4	
No	57.1	51.2	67.3	
NA	7.5	5.9	10.2	
Bio yoghurt (%)				0.038
Yes	21.3	25.3	14.3	
No	71.6	68.2	77.6	
NA	7.1	6.5	8.2	
Margarine with phytosterols (%)				0.678
Yes	68.7	67.6	70.4	
No	26.9	27.6	25.5	
NA	4.5	4.7	4.1	
Cocoa powder with fibre (%)				0.297
Yes	36.9	40.0	31.6	
No	56.3	55.3	58.2	
NA	6.7	4.7	10.2	
Milk with conjugated linoleic acid (%)				0.011
Yes	57.5	64.7	44.9	
No	32.5	28.2	39.8	
NA	10.1	7.1	15.3	
Eggs rich in omega 3 (%)				0.614
Yes	67.2	68.8	64.3	
No	27.2	26.5	28.6	
NA	5.6	4.7	7.1	
Fruit juice enriched with antioxidants (%)				0.175
Yes	19.8	17.6	23.5	
No	71.6	75.3	65.3	
NA	8.6	7.1	11.2	
Flour enriched with folic acid (%)				0.527
Yes	29.1	28.2	30.6	
No	63.1	65.3	59.2	
NA	7.8	6.5	10.2	
Iodized salt (%)				0.215
Yes	44.0	47.1	38.8	
No	50.7	48.2	55.1	
NA	5.2	4.7	6.1	

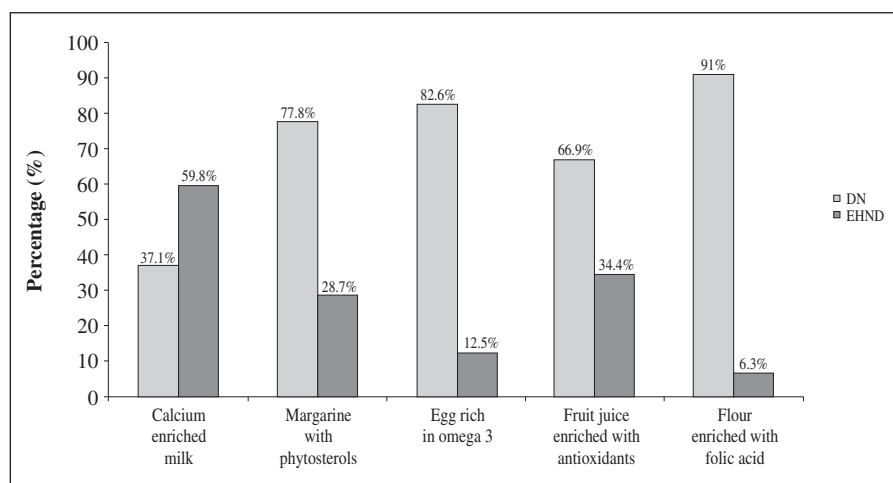


Fig. 1.—Percentage of DN and EHND who think that the public know in which situations to consume certain FFs, $P < 0.001$ for all values.

questions regarding their evaluations of the other questions on FFs (Annex 3).

Most of the respondents (53.3%) said that they did not know if the FF market would reach saturation point. 31.3% of the respondents thought that the FF market would never become saturated. 46.3% thought that the main reason for the existence of so many FFs was “because it was in the industry’s interests to sell more of them”. Most of the respondents (69.8%) thought that information about the FFs on sale in supermarkets was insufficient. 79.1% stated that all the important information about FFs aimed at consumers should be shown on the packaging (on the label or box), and 76.9% stated that “public bodies should carry out specific campaigns”. Only a small minority (1.1%) thought that the information on FFs aimed at the public was sufficient. Finally, when asked “Which sector do you think sells the most functional foods?” the vast majority (87.7%) said “the dairy sector”.

Discussion

The attitude and knowledge of professionals in nutrition regarding FFs are on the whole homogenous for two questions: the percentage of DN and EHND who think that the public knows in which situations

certain FFs should be consumed; and the percentage of DN and EHND who thought it “dangerous” to consume certain FFs ≥ 4 times a day. The following is a brief analysis of their responses to the questions in the survey.

Knowledge of FFs

Practically all the respondents stated that they knew about FFs. This coincides with the results of a study carried out on a random sample taken from all the DN in Oregon. That study only asked the DN what they thought they knew about FFs¹⁸, whereas the present study asked the respondents to classify certain foods as “functional” or “non-functional”. Although most classified milk enriched with omega-3 as an FF,²²⁻²⁴ only a minority of these also classified breast milk, virgin olive oil, brown bread or yoghurt as FFs. However, these foods can be considered FFs if we apply the European Commission’s definition,³ which is generally accepted by the scientific community,⁴ or that of the American National Library of Medicine.⁹ According to these definitions, an FF is a food that provides health benefits beyond the effects of the nutrients that it contains, and that can be both a natural food or one that has had a component added, removed or modified.⁵

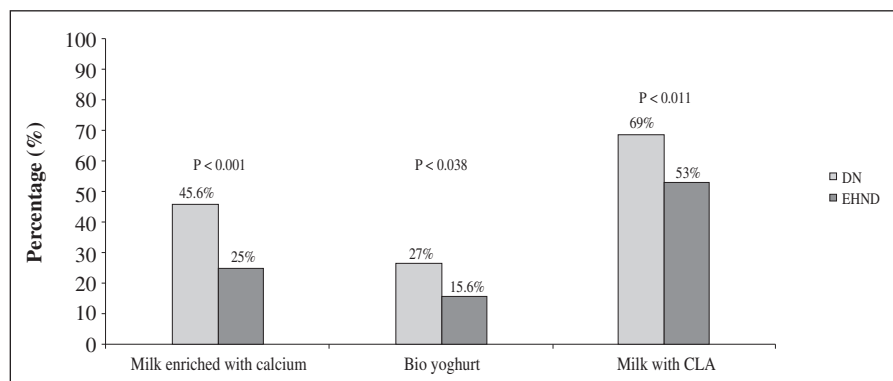


Fig. 2.—Percentage of DN and EHND who consider it “dangerous” to consume certain FFs more than ≥ 4 times a day. CLA = Conjugated Linoleic Acid.

ANNEX 3
QUESTIONS REGARDING THE EVALUATION OF DN AND EHND OF OTHER QUESTIONS RELATING TO FUNCTIONAL FOODS. NO STATISTICALLY SIGNIFICANT DIFFERENCES ARE OBSERVED BETWEEN DN AND EHND

Questions regarding the evaluation of DN and EHND of other questions relating to functional foods.	Total	DN	EHND	P
Functional foods are increasing being consumed. Do you think that the market for this type of food will reach saturation point?				
Yes, in 2 years (%)	3.0	2.4	4.1	0.041
Yes, in 5 years (%)	7.1	8.2	5.1	
Yes, in 10 years (%)	5.2	2.9	9.2	
No (%)	31.3	35.9	23.5	
Don't know (%)	53.0	50.0	58.2	
NA (%)	0.4	0.6	0.0	
What do you think is the main reason for the presence of so many functional foods on the market?				
Because of advances in science (%)	9.0	7.6	11.2	0.769
Because it is in the interests of the industry to sell more (%)	46.3	47.1	45.4	
Because consumers are increasingly concerned about their health (%)				
Don't know (%)	33.6	34.1	33.0	
Other reasons (%)	0.4	0.6	0.0	
NA (%)	9.0	8.2	10.3	
Other reasons:	1.9	2.4	1.0	
Comfort	0.7	1.2	0.0	
Other reasons	1.5	1.8	1.0	
Because of the first three options	3.4	2.9	4.1	
Because of the first and third options	1.9	0.6	0.0	
Because of the second and third options	0.7	1.2	4.1	
Because of the first and second options	0.7	0.6	1.0	
Do you think there is sufficient information regarding the functional foods on sale in the supermarkets?				
Yes, enough (%)	0.0	0.0	0.0	0.579
Not entirely (%)	28.4	27.1	30.6	
The information is insufficient (%)	69.8	70.6	68.4	
Don't know (%)	0.0	0.0	0.0	
NA (%)	1.9	2.4	1.0	
How do you think consumers should be informed about functional foods? (You can choose more than one answer)				
All the important information should be printed on the packaging (ticket or box) (%)	79.1	82.4	73.5	0.085
Public bodies should make specific campaigns (%)	76.9	80.6	70.4	0.057
The current information provided to the consumer is sufficient (%)	1.1	1.8	0.0	0.186
The information should be provided in supermarkets or at points of sale (%)	33.2	32.4	34.7	0.695
Don't know (%)	1.1	0.0	3.1	0.022
Which sector do you think has the highest sales of functional foods?				
The breakfast cereals sector (%)	3.0	3.5	2.0	0.829
The dairy sector (%)	87.7	86.5	89.8	
The non-alcoholic drinks sector (%)	1.9	2.4	1.0	
The biscuit and pastry sector (%)	1.9	1.8	2.0	
Don't know (%)	4.1	3.5	5.1	
NA (%)	1.5	2.4	0.0	

This is the case with breast milk,²⁵ virgin olive oil,^{26,27} brown bread,²⁸ and yoghurt.²⁹

It is possible that most of the respondents only regarded as FFs those foods that have been modified in some way, in line with the definition proposed in 1994 by the Institute of Medicine of the American *National Academy of Sciences*,⁶ a definition that is not accepted by the current scientific community.^{3,4,9} Our study reveals, in any case, that the perceptions of the participating DN and EHND regarding their own knowledge of FFs does not faithfully reflect the reality. It is important for health professionals involved in nutrition to have a solid understanding of FFs.

Despite this, there is a clear understanding of who the target population is for yoghurts enriched with phytosterols, because most of the respondents stated that they were aimed at hypercholesterolemic individuals. In this regard the European Food Safety Authority (EFSA) believes that a cause-effect relationship has been established between the consumption of phytosterols and reduced LDL cholesterol,³⁰ and that these substances should only be consumed by people who need to reduce the levels of cholesterol in their blood.³¹ A minority of the DN and EHND thought that yoghurts enriched with phytosterols could be taken by individuals with high cholesterol who were taking statins. The EFSA indicates that such patients should consume this product under medical supervision,³¹ which shows that most of the DN and EHND gave the correct response.

Finally, when asked if there was any Spanish or European regulation concerning the presence of effective and safe functional foods on the market, the majority were right in saying that there was.²

Interest in FFs, evaluation of their possible benefits, and predisposition towards them

The present study investigated the interest of DN and EHND in FFs, their evaluation of their possible benefits, and their predisposition towards them. The data obtained do not support the findings of the study by Landström and co-workers. In their qualitative study carried out in Sweden they found that doctors and patients expressed more scepticism and distrust towards FFs than did DN.³² However, the respondents were not experts in human nutrition and dietetics, as is the case in the present study.

Almost half of our respondents showed a positive predisposition towards FFs in that they thought that FFs would bring “many benefits” to public health. This coincides with the data from a study carried out on a random sample of DN from Oregon, which showed that the vast majority of the respondents expressed positive attitudes towards FFs and thought them to be effective and safe for the prevention and treatment of illnesses.¹⁸

Roughly a third of our respondents thought that FFs would provide “few benefits”, and a sixth thought that

FFs would bring no benefits. In other studies, both DN and doctors stated that following a healthy diet is more important than consuming FFs, and were disinclined to recommend FFs.^{17,19} In this regard, an interesting editorial published recently by Frank Hu of Harvard University indicates that the beneficial effects of individual foods or ingredients on health (be they functional or not) are modest if they are compared with a general change in the dietary pattern.³³

Most of our respondents consume FFs, which coincides with the findings of other similar studies.^{18,20} This is important because the consumption of FFs by DN may be strongly related to their tendency to recommend them.²⁰

Evaluation of the potential problems or risks associated with the consumption of FFs

Most DN and EHND coincided in their evaluation of the potential problems or risks associated with the consumption of FFs, but they disagreed on whether the public knows in which situations the consumption of certain FFs is justified. These discrepancies may, as suggested by Landström and co-workers in a similar study,³¹ be related to aspects that have not been explored in the present study, such as the degree of specific knowledge about FFs, or the respondents' degree of competence in nutritional matters. Whatever the reason, this perception on the part of DN and EHND regarding the public's lack of knowledge about when to consume certain FFs could be interpreted as a feeling of risk, on the part of DN and EHND, associated with their consumption.

Out of a list of nine FFs, most of the respondents thought that six could be consumed by everybody (Bio yoghurt, cocoa powder, eggs enriched with omega-3, fruit juice enriched with antioxidants, flour enriched with folic acid and iodized salt). We have found no studies that recommend against the consumption of these FFs by the general public. Most of the respondents agreed that two FFs (margarine with phytosterols and milk with CLA) cannot be consumed by everybody. This coincides with the position of the EFSA, which states that foods enriched with phytosterols may not be suitable for pregnant women, lactating women or children,^{30,31} and that conjugated linoleic acid supplements may not be suitable for patients with Type 2 diabetes.³⁴ This reinforces the finding that the respondents have a high level of understanding of FFs. For the remaining FF, milk enriched with calcium, half of the respondents thought that this could be consumed by everybody, whereas the other half thought that this was not the case. This is a discrepancy that, if converted into two opposing dietary recommendations, may cause confusion among patients treated by DN or EHND.

Most DN and EHND thought that it is dangerous to consume margarine with phytosterols or eggs enriched

with omega 3 ≥ 4 times a day. Leaving to one side the possible risks associated with an increased consumption of phytosterols and omega 3, 4 daily portions of margarine provide 36.5% of the Guideline Daily Amount (GDA) of energy, and 4 eggs provide 19.5% of the GDA of energy.³⁵⁻³⁷ If this rate of consumption were to be repeated habitually, it could cause a dietary imbalance.

DN and EHND did not coincide in regarding the consumption of milk enriched with calcium ≥ 4 times a day as dangerous (fig. 2). This discrepancy could be clinically important because although it is well known the multiple positive effects of a diet with enough calcium,^{38,39} some studies indicate that excess intake of calcium is not exempt from possible risks.⁴⁰ The two sets of respondents also disagreed regarding the assertion that consumption of ≥ 4 daily portions of Bio yoghurt or milk with CLA was dangerous. We have found no studies indicating potential harmful effects associated with the consumption of four portions a day of Bio yoghurt. However, regarding milk with CLA, a review published by Salas-Salvadó and co-workers in 2006 revealed potential risks associated with the consumption of CLA.⁴¹ The EFSA states that the safety of consuming CLA supplements has not been established beyond six months.³⁴

When drawing up guidelines for FFs, health professionals should be aware that the use of these foods may increase the risk of pharmacological interactions (due to the high content of specific functional ingredients in certain FFs), and the likelihood that people will self-medicate (using FFs), which may cause them not to strictly adhere to a properly recommended pharmacological treatment.⁴²

Other questions

Most of the respondents stated that they did not know if the market in FFs would become saturated. When asked what they thought was the main reason for the presence of so many FFs on the market, the highest scoring response was “because it is in the industry’s interests to sell more”. As was mentioned in the introduction, the market in FFs has grown exponentially in recent years.¹⁴ When the respondents were asked “Do you think there is sufficient information regarding the functional foods for sale in the supermarket?” most thought that the information was insufficient. This is important because ensuring that consumers receive information about FFs may influence their attitude towards them.⁴

Finally, when asked “Which sector do you think has the highest sales of functional foods?”, the vast majority gave the correct answer: “the dairy sector”.⁴³

One of the possible limitations to the present study is the time lapse between when the DN and EHND responded to the survey (May 2008) and when the data were analysed (July-August 2011). Nevertheless, the

basic concepts contained in the questionnaire have not changed during this time. Another limitation is that the present study does not analyse all of the FFs on the market, although the authors have made every effort to include the most representative FFs. The low participation rate on the part of the DN (8.1%, 170 individuals) is another possible limitation when extrapolating our results to all Spanish DN, given that those who responded may have better knowledge of the subject matter. Finally, there are obvious inherent limitations to the instrument used to collect the information (i.e. the self-administered questionnaire).

Conclusions

The DN and EHND showed a high level of homogeneity in their responses. Most said that they knew what FFs were, and demonstrated good knowledge of them, although they were unaware that certain unmodified foods (e.g. virgin olive oil) can be classified as FFs. Most consume FFs, show a positive attitude towards them, believe they will provide many benefits to public health and consider that the consumer is provided with insufficient information regarding FFs. A comparison of the two groups shows statistically significant differences for the two questions regarding 1) whether they thought it was “dangerous” to consume certain FFs ≥ 4 times a day, and 2) whether the public knew in which situations to consume certain FFs. This needs to be studied in greater depth to evaluate its possible implications.

Acknowledgements

The authors would like to thank all the DN and EHND who participated in this questionnaire, and the AEDN for their friendly and impartial collaboration. We would also like to thank Carlos Ortega Huetos for his invaluable help in making the questionnaire available online. CIBERObn is an initiative of the Instituto Carlos III.

References

1. Arai S. Functional food science in Japan: state of the art. *Biofactors* 2000; 12: 13-16.
2. Verhagen H, Vos E, Francé S, Heinonen M, van Loveren H. Status of nutrition and health claims in Europe. *Arch Biochem Biophys* 2010; 501: 6-15.
3. European Commission (FUFOS), International Life Sciences Institute Europe. Scientific concepts of functional foods in Europe. Consensus document. *Br J Nutr* 1999; 81 (Suppl. 1): S1-S27.
4. Binns N, Howlett J. Functional foods in Europe: International Developments in Science and Health Claims: summary report of an International Symposium held 9-11 May 2007, Portomaso, Malta. *Eur J Nutr* 2009; 48 (Suppl. 1): S3-S13.
5. Roberfroid MB. A European consensus of scientific concepts of functional foods. *Nutrition* 2000; 16: 689-691.

6. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Committee on Opportunities in the Nutrition and Food Sciences. Opportunities in the nutrition and food sciences. Washington, DC: National Academy Press; 1994. Online: <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309048842> [Consulted: July 2011].
7. ILSI North America. SFFety assessment and potential health benefits of food components based on selected scientific criteria. ILSI North America Technical Committee on Food Components for Health Promotion. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1999; 39: 203-316.
8. Hasler CM, Brown AC; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: functional foods. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 735-46.
9. MESH. Medical Subject Headings. National Library of Medicine, (Bethesda, MD). Functional Food. 2010. Online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?term=functional%20food> [Consulted: July 2011].
10. Roberfroid MB. Global view on functional foods: European perspectives. *Br J Nutr* 2002; 88 (Suppl. 2): S133-8.
11. Heller L. Euromonitor examines functional foods in continental Europe. 2010. Nutraingredients.com. Online: <http://www.nutraingredients.com/Consumer-Trends/Euromonitor-examines-functional-foods-in-continental-Europe> [Consulted: July 2011].
12. Starling S. Nutra-Ingredients USA. US functional foods market to grow 21 per cent by 2015. William Reed Business Media SAS. 2010. Online: <http://www.nutraingredients-usa.com/content/view/print/317326> [Consulted: July 2011].
13. Kapsak WR, Rahavi EB, Childs NM, White C. Functional foods: consumer attitudes, perceptions, and behaviors in a growing market. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 804-10.
14. Moore LL. Functional foods and cardiovascular disease risk: building the evidence base. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18: 332-5.
15. Siegrist M, Stampfli N, Kastenholz H. Consumers' willingness to buy functional foods. The influence of carrier, benefit and trust. *Appetite* 2008; 51: 526-9.
16. Hailu G, Boecker A, Henson S, Cranfield J. Consumer valuation of functional foods and nutraceuticals in Canada. A conjoint study using probiotics. *Appetite* 2009; 52: 257-65.
17. Schmidt D, Pitman S. Functional foods: Attitudinal research. Washington, DC: International Food Information Council (IFIC); 1999.
18. Lee YK, Georgiou C, Raab C. The knowledge, attitudes, and practices of dietitians licensed in Oregon regarding functional foods, nutrient supplements, and herbs as complementary medicine. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 543-8.
19. De Jong N, Hoendervangers CT, Bleeker JK, Ocke MC. The opinion of Dutch dietitians about functional foods. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 55-62.
20. Cha MH, Lee J, Song MJ. Dietitians' intentions to recommend functional foods: The mediating role of consumption frequency of functional foods. *Nutr Res Pract* 2010; 4: 75-81.
21. Basulto Marset J, Babio Sánchez N, Casas-Agustench P, Ortega Huetos C, Salas-Salvado J. Encuesta sobre alimentos funcionales (FF) a dietistas-nutricionistas (DN) y a expertos en nutrición humana y dietética (EHND). *Nutr Hosp* 2010; 25 (Suppl. 1): 95. [Póster].
22. Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 668-79.
23. EFSA. European Food SFFety Authority. Replacement of mixtures of saturated fatty acids (SFAs) as present in foods or diets with mixtures of monounsaturated fatty acids (MUFAs) and/or mixtures of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), and maintenance of normal blood LDL cholesterol concentrations. *EFSA Journal* 2011; 9: 2069.
24. Gómez Candela C, Bermejo López LM, Loria Kohen V Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health: nutritional recommendations. *Nutr Hosp* 2011; 26: 323-9.
25. Lonnerdal B. Breast milk: a truly functional food. *Nutrition* 2000; 16: 509-511.
26. De la Torre-Carbot K, Chavez-Servin JL, Jauregui O, Castellet AI, Lamuela-Raventos RM, Nurmi T et al. Elevated circulating LDL phenol levels in men who consumed virgin rather than refined olive oil are associated with less oxidation of plasma LDL. *J Nutr* 2010; 140: 501-508.
27. EFSA. European Food SFFety Authority. Polyphenols in olive related health claims. *EFSA Journal* 2011; 9: 2033.
28. Okarter N, Liu RH. Health benefits of whole grain phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010; 50: 193-208.
29. EFSA. European Food SFFety Authority. Live yoghurt cultures and improved lactose digestion. *EFSA Journal* 2010; 8: 1763.
30. EFSA. European Food SFFety Authority. Scientific substantiation of a health claim related to plant sterols and lower/reduced blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *The EFSA Journal* 2008; 781: 1-12.
31. EFSA. European Food SFFety Authority. Scientific substantiation of a health claim related to a low fat fermented milk product (Danacol®) enriched with plant sterols/stanols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *The EFSA Journal* 2009; 1177: 1-12.
32. Landström E, Sidenvall B, Koivisto Hursti UK, Magnusson M. Health-care professionals' perceived trust in and willingness to recommend functional foods: a qualitative study. *Appetite* 2007; 48: 241-7.
33. Hu FB. Do functional foods have a role in the prevention of cardiovascular disease? *Circulation* 2011; 124: 538-40.
34. EFSA. European Food SFFety Authority. Scientific Opinion on the sFFety of "conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil" (Clarinol®) as a Novel Food ingredient. *EFSA Journal* 2010; 8: 1601.
35. EFSA. European Food SFFety Authority. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic products, Nutrition and Allergies on a request from European Commission on the review of labelling reference intake values for selected nutritional elements. *The EFSA Journal* 2009; 1008: 1-3.
36. IGD. Institute of Grocery Distribution. Best Practice Guidance on the presentation of Guideline Daily Amounts. 2006 Online: <http://www.igd.com/download.asp?id=3&dtid=2&did=408&cid=5&ciid=255> [Consulted: August 2011].
37. Farran A. Tabla de composición de los alimentos. Barcelona: Universidad de Barcelona-CESNID; 2004.
38. Matos DA, Filizzola RG, Costa MJ, Diniz AS, Faintuch J. Are calcium and fiber beneficial for poorly controlled diabetic patients? *Nutr Hosp* 2011; 26: 410-4.
39. Rodríguez-Rodríguez E, Navia Lombán B, López-Sobaler AM, Ortega Anta RM; Grupo de investigación: 920030. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp* 2010; 25: 366-74.
40. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1780-90.
41. Salas-Salvado J, Márquez-Sandoval F, Bulló M. Conjugated linoleic acid intake in humans: a systematic review focusing on its effect on body composition, glucose, and lipid metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46: 479-88.
42. Eussen SR, Verhagen H, Klungel OH, Garssen J, van Loveren H, van Kranen HJ, et al. Functional foods and dietary supplements: Products at the interface between pharma and nutrition. *Eur J Pharmacol* 2011 Jul 27. [Epub ahead of print].
43. Leatherhead Food Research. Future Directions for the Global Functional Foods Market. 2011. Online: <http://www.leatherheadfood.com/functional-foods> [Consulted: August 2011].

Original

Validation of a questionnaire on emotional eating for use in cases of obesity; the Emotional Eater Questionnaire (EEQ)

M. Garaulet¹, M. Canteras¹, E. Morales¹, G. López-Guimera², D. Sánchez-Carracedo² and M. D. Corbalán-Tutau¹

¹Department of Physiology. Faculty of Biology. University of Murcia. Murcia. Spain. ²Dept. of Clinical and Health Psychology. Faculty of Psychology. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. Spain.

Abstract

Introduction: Emotions have a powerful effect on our choice of food and eating habits. It has been found that in some people there is relationship between eating, emotions and the increased energy intake. This relationship should be measurable to better understand how food is used to deal with certain mood states and how these emotions affect the effectiveness of weight loss programs.

Objective: To develop and analyze the psychometric characteristics of a questionnaire on emotional eating for obesity easy to apply in clinical practice.

Subjects and methods: A ten-item questionnaire called Emotional-Eater-Questionnaire (EEQ) was developed and administered to a total of 354 subjects (body mass index, 31 ± 5), aged 39 ± 12 , who were subjected to a weight-reduction program. The questionnaire was specifically designed for obesity. Analysis of the internal structure, internal consistency, test-retest reliability and convergent validity with Mindful-Eater-Questionnaire (MEQ) were conducted.

Results: After principal components analysis, the questionnaire was classified in three different dimensions that explained 60% of the total variance: Disinhibition, Type-of-food and Guilt. Internal consistency showed that Cronbach's alpha was 0.773 for the "Disinhibition" subscale, 0.656 for the "Type of food" subscale and 0.612 for the "Guilt" subscale. The test-retest stability was $r = 0.70$. The data showed that the percentage of agreement between the EEQ and the MEQ was around 70% with a Kappa index of 0.40; $P < 0.0001$.

Conclusion: We have presented a new questionnaire, which classifies individuals as a function of the relation between food intake and emotions. Such information will permit personalised treatments to be designed by drawing up early strategies from the very beginning of treatment programmes.

(Nutr Hosp. 2012;27:645-651)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5659

Key words: Emotional-Eater. Obesity. Questionnaire. Validity.

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-XII-2011.
Aceptado: 15-XII-2011.

VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE COMEDORES EMOCIONALES PARA USO EN CASOS DE OBESIDAD; CUESTIONARIO DE COMEDOR EMOCIONAL (CCE)

Resumen

Introducción: Las emociones tienen un poderoso efecto sobre la elección de alimentos y los hábitos alimentarios. Existe una relación entre comer, emociones y el aumento del aporte calórico. Esta relación debería ser medible para comprender mejor cómo utilizamos los alimentos en determinados estados de ánimo y cómo las emociones afectan a la eficacia de los programas de pérdida de peso.

Objetivo: Desarrollar y analizar las características psicométricas de un cuestionario para identificar la ingesta emocional en la obesidad de fácil aplicación en la práctica clínica.

Material y métodos: Se ha desarrollado y administrado un cuestionario de diez ítems llamado Cuestionario-de-Comedor-Emocional (CCE) a un total de 354 sujetos (Índice de Masa Corporal: 31 ± 5), (Edad: 39 ± 12 años), pertenecientes a un programa de reducción de peso. Se llevó a cabo un análisis de la estructura interna del cuestionario, de la consistencia interna, la fiabilidad test-retest y la validez convergente con el Mindful-Eater-Questionnaire (MEQ).

Resultados: El análisis de componentes principales del cuestionario encontró tres dimensiones diferentes que explicaban el 60% de la varianza: desinhibición, tipo de alimento y culpa. La consistencia interna mostró que el alfa de Cronbach fue de 0,773 para la subescala "Desinhibición", 0,656 para "Tipo de alimentos" y 0,612 para "culpa". La estabilidad test-retest fue de $r = 0.70$. Los datos mostraron que el porcentaje de acuerdo entre el CCE y MEQ era del 70% con un índice Kappa de 0,40, $P < 0,0001$.

Conclusión: Hemos presentado un nuevo cuestionario, que clasifica a los individuos en función de la relación entre la ingesta de alimentos y las emociones. Esta información permitirá el diseño de tratamientos personalizados desde el inicio para la obesidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:645-651)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5659

Palabras clave: Comedor emocional. Obesidad. Cuestionario. Validación.

Introduction

Obesity is a heterogeneous syndrome with an increasing prevalence in many countries.^{1,2} It is considered the result of a variety of interactions between genetic, social, economic, endocrine, metabolic and psychopathological factors.³ Association between obesity and psychopathology is a controversial issue. However, there is substantial evidence that obesity increase the risk of depression,⁴ and moderate evidence about positive association between obesity and anxiety disorders.⁵

Emotional eating has been defined as “eating as a response to a range of negative emotions, such as anxiety, depression, anger and loneliness”.⁶ It is well known that our emotions have a powerful effect on our choice of food and eating habits,⁶⁻¹² as we seek emotional well being.¹³ Until now, seeking relief in food has been considered a strategy to alleviate anxiety, sadness and other negative emotions, in many cases as a result of following a long term diet or other problems that occur in our daily lives.¹⁴⁻¹⁶

Several studies support the idea that there is relationship between eating, emotions and the increased energy intake.¹⁷⁻¹⁸ This relationship should be measurable to better understand how food is used to deal with certain mood states and how these emotions affect the effectiveness of weight loss programs.

The exact process by which emotions affect eating behavior emerges as one of the central unanswered questions in the field of emotional eating.¹⁹ It has been found empirical support that the influence of emotions on eating behavior is stronger in obese people than in non-obese and in dieters than in non-dieters.²⁰ It also has been suggested that emotion itself may not be responsible for overeating but rather the way in which the emotion is dealt with.²¹

One of the most commonly used psychological tools for studying eating behaviour is the *Three Factor Eating Questionnaire*²² (TFEQ), which explores three dimensions of eating behaviour: restraint (cognitive restraint of eating), disinhibition and hunger. However, this questionnaire is very long (51 items) and its usefulness for obese women is unclear since the correlation between the subscales of restraint and disinhibition and the values of weight and basal Body Mass Index (BMI) is weak.²³ In contrast, the *Mindful Eating Questionnaire* (MEQ),²⁴ which describes a non-judgemental awareness of physical and emotional sensations associated with eating, has been proposed as a helpful weight loss tool. Moreover, the mean MEQ summary score has previously been associated with obesity. Other questionnaires, such as The Eating and Appraisal Due to Emotions and Stress (EADES) Questionnaire, the Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) and the Emotional Eating Scale (EES) are also useful to assess emotions and other non-traditional factors that contribute to overweight and obesity.²⁵⁻²⁷ However, some of these questionnaires are designed to assess eating disorders, are not specific for obesity, or are too long or complicated to be applied in the clinical practice of obesity by the nutritionist.

Table I
Characteristics of the population studied

<i>Anthropometric characteristics</i>	<i>Total sample n = 354</i>
Age	39 ± 12
Weight (kg)	83.7 ± 16.3
BMI (kg/m ²)	31.6 ± 5.4
Fat percentage (%)	37.8 ± 6.2
Hip (cm)	113.6 ± 10.1
Waist (cm)	102.1 ± 13.8
Waist/Hip ratio	0.89 ± 0.08

Data are presented as mean ± SD.
BMI: Body Mass Index.

For these reasons the aim of this study was to develop and evaluate, in a Mediterranean Population of South-east Spain, a questionnaire on emotional eating in obesity easy to be applied in the nutritional practice.

Methods

Participants

The anthropometric characteristics of the study population are shown in table I.

The initial sample was composed of 354 overweight or obese subjects (84% women) aged 39 ± 12 years; BMI 31.6 ± 5.4 kg/m². All the subjects were voluntarily attending a nutrition clinic in south-eastern Spain for dietetic and behavioural treatment to lose weight based on the principle of the Mediterranean diet and behavioural and cognitive techniques (Método Garaulet®) as described previously.²⁸ Exclusion criteria were: Aged under 14 or above 75 years and BMI ≤ 25 kg/m². Also excluded were patients diagnosed as bulimic, prone to binge eating or undergoing treatment with anxiolytic or antidepressive drugs. A test-retest study was conducted in 122 participants. These participants completed the Emotional Eater Questionnaire (EEQ) twice, with an average interval period of 3.5 (SD:1.1) months. The same number of subjects completed the MEQ questionnaire.

Procedures

Administration of the questionnaires took place during the period from January 2011 to May 2011. Each questionnaire was completed anonymously during group therapy in weight loss treatment, under the supervision of a nutritionist. The questions were carefully explained by the nutritionist to ensure complete understanding and to avoid any questions remaining unanswered.

The written informed consent was obtained before subjects were accepted and was performed in accordance with the Helsinki Declaration of Human Studies and approved by the Ethical Committee of the University of Murcia.

Table IIa
Emotional Eater Questionnaire (EEQ) Garaulet

1. Do the weight scales have a great power over you? Can they change your mood?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
2. Do you crave specific foods?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
3. Is it difficult for you to stop eating sweet things, especially chocolate?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
4. Do you have problems controlling the amount of certain types of food you eat?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
5. Do you eat when you are stressed, angry or bored?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
6. Do you eat more of your favourite food and with less control when you are alone?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
7. Do you feel guilty when eat “forbidden” foods, like sweets or snacks?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
8. Do you feel less control over your diet when you are tired after work at night?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
9. When you overeat while on a diet, do you give up and start eating without control, particularly food that you think is fattening?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always
10. How often do you feel that food controls you, rather than you controlling food?			
☐ Never	☐ Sometimes	☐ Generally	☐ Always

Scores: Value “0” = Never; Value “1” = Sometimes; Value “2” = Generally; Value “3” = Always.

For the clinical Practice:

Score between 0-5: You are a *non-emotional eater*. Your emotions have little or nothing to do in your eating behavior. You are a person with great stability with respect to your feeding behaviour. You eat when you feel hungry, regardless of external factors or emotions.

Score between 6-10: You are a *low emotional eater*. It is rare that you solve your problems with food. However, you feel that certain foods affect your will.

Score between 11-20: You are an *emotional eater*. Your responses indicate that to some extent your emotions influence your diet. Feelings and mood in some moments of your life determine how much and how you eat.

Score between 21-30: You are a *very emotional eater*. If you’re not careful, food will control your life. Your feelings and emotions constantly rotate around your food.

Instruments

A ten-item questionnaire was developed to assess to what extent emotions affect eating behaviour. This questionnaire was called the Emotional Eater Questionnaire (EEQ). All the questions had four possible replies: 1) Never, 2) Sometimes; 3) Generally and 4) Always. Each reply was given a score of 1 to 4, the lower the score, the healthier the behaviour. For the clinical practice subjects

were classified in four groups attending to the score obtained. Score between 0-5: non-emotional eater. Score between 6-10: low emotional eater. Score between 11-20: emotional eater. Score between 21-30: very emotional eater. See table IIa in English and table IIb in Spanish.

The Mindful Eating Questionnaire (MEQ) (24) describes a nonjudgmental awareness of physical and emotional sensations associated with eating. It was validated with adults (range 18 to 80 years), mostly

Table IIb
Cuestionario de Comedor Emocional Garaulet (CCE)

1. ¿La báscula tiene un gran poder sobre ti? ¿Es capaz de cambiar tu estado de humor?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
2. ¿Tienes antojos por ciertos alimentos específicos?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
3. ¿Te cuesta parar de comer alimentos dulces, especialmente chocolate?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
4. ¿Tienes problemas para controlar las cantidades de ciertos alimentos?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
5. ¿Comes cuando estás estresado, enfadado o aburrido?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
6. ¿Comes más de tus alimentos favoritos, y con más descontrol, cuando estás solo?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
7. ¿Te sientes culpable cuando tomas alimentos “prohibidos”, es decir, aquellos que crees que no deberías, como los dulces o snacks?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
8. Por la noche, cuando llegas cansado de trabajar ¿es cuando más descontrol sientes en tu alimentación?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
9. Estás a dieta, y por alguna razón comes más de la cuenta, entonces piensas que no vale la pena y ¿comes de forma descontrolada aquellos alimentos que piensas que más te van a engordar?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre
10. ¿Cuántas veces sientes que la comida te controla a ti en vez de tú a ella?			
☐ Nunca	☐ A veces	☐ Generalmente	☐ Siempre

Valores: Valor “0” = Nunca; Valor “1” = A veces; Valor “2” = Generalmente; Valor “3” = Siempre.

Para la práctica clínica:

Puntuación entre 0-5: Eres un *Comedor No Emocional*. Tus emociones influyen poco o nada en tu comportamiento alimentario. Ya puedes decir que eres una persona con gran estabilidad en lo que se refiere al comportamiento alimentario, y que seguramente comes cuando fisiológicamente sientes apetito, sin tener en cuenta los factores externos ni tus emociones.

Puntuación entre 6-10: Eres un *Comedor Poco Emocional*. Sigues siendo una persona poco emotiva respecto a tu alimentación. Es raro que soluciones tus problemas o tus nervios con la comida. Sin embargo, ya sientes que ciertos alimentos influyen sobre tu voluntad y que la comida, es algo más que comida.

Puntuación entre 11-20: Eres un *Comedor Emocional*. Tus respuestas indican que en cierta medida tus emociones influyen en tu alimentación. Los sentimientos y el estado de ánimo en algunos momentos de tu vida determinan cuánto y cómo comes. Aún así, aunque eres un comedor emocional, todavía la comida no controla tus acciones sino que sigues siendo tú quien domina tu alimentación.

Puntuación entre 21-30: Está claro que eres un *Comedor Muy Emocional*. Si no te cuidas, la comida llegará a controlar tu vida. Tus sentimientos y emociones girarán constantemente alrededor de tu alimentación y, si no pones los medios, puedes llegar a sufrir algún tipo de desorden en el comportamiento alimentario que te puede llevar a enfermedades como la anorexia y la bulimia.

women (81%), some of them enrolled in different weight loss programs. It has 28 items scored one to four, where four indicated higher mindfulness. Exploratory factor analysis found a solution of following factors: disinhibition (8 items; ex., “When I

eat at “all you can eat” buffets, I tend to overeat”), awareness (7 items; ex., “I notice when there are subtle flavors in the foods I eat”), external cues (6 items; ex., “I recognize when food advertisements make me want to eat”), emotional response (4 items; ex., “When I’m

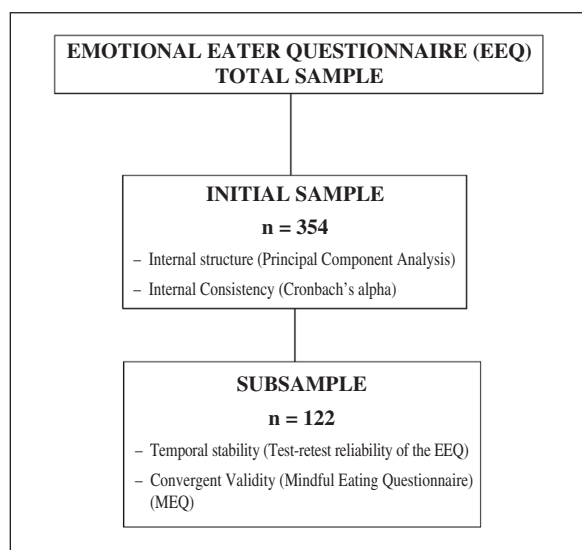


Fig. 1.—The different steps followed for validation of the EEQ.

sad I eat to feel better”), and distraction (3 items; ex., “My thoughts tend to wander while I am eating”). The internal consistency (Cronbach’s α) were 0.83, 0.74, 0.70, 0.71 and 0.64 respectively. The total mean MEQ score was 2.92 ± 0.37 , with Chronbach’s α of 0.64.

Statistical analysis

Figure 1 represents the different steps followed for the validation. The psychometric assessment was conducted in two distinct phases. First, we studied the *internal structure* of the scale. The replies to the questionnaires were analysed by *principal components analysis* to determine whether the different variables could be grouped in a lower number of factors. A rotation of maximum variance

method (varimax) was used. The number of factors to be extracted from the rotated pattern matrix was determined by factor eigenvalues above 1.0.^{29,30} Items were to be used if their primary factor loading was at least (0.40).^{29,30}

Internal consistency of the questionnaire was assessed by means of Cronbach’s α reliability index. Second, temporal stability and convergent validity were analyzed in a subsample. To determine *temporal stability*, test-retest reliability was estimated by means of Pearson’s correlation coefficient. *Convergent validity* between the EEQ and the previously validated MEQ was assessed by means of Kappa’s Index concordance. We considered as satisfactory reliability indicators Cronbach’s α and test-retest correlations higher than 0.7.³¹ All the analyses were carried out with SPSS for Windows (version 15.0).

Result

Validity and reliability of EEQ

Internal structure of the EEQ

Table III shows the results of the principal components analysis after giving the questionnaire to the patients of the total sample ($n = 354$).

Varimax rotation identified three factors that explained 60% of the total variance. The first (which explained 25% of the variance) included questions related with disinhibition, like “Do you feel less control over your diet when you are tired after work at night?” or “Do you eat more of your favourite food and with less control when you are alone?”. The second factor (explaining 18.5% of the variance) included questions related with the type of food for which patients find it most difficult to exercise control; for example, “Do

Table III
Factorial analysis of the Emotional Eater Questionnaire (EEQ)

	Loading of the variables by factor		
	F1	F2	F3
Do you feel less control over your diet when you are tired after work at night?	0.759		
Do you eat more of your favourite food and with less control when you are alone??	0.664		
Do you eat when you are stressed, angry or bored?	0.649		
When you overeat while on a diet, do you give up and start eating without control, particularly food that you think is fattening?	0.610		
How often do you feel that food controls you, rather than you controlling food?	0.559		
Do you have problems controlling the amount of certain types of food you eat?	0.554		
Is it difficult for you to stop eating sweet things, especially chocolate?		0.827	
Do you crave specific foods?		0.815	
Do the weight scales have a great power over you? Can they change your mood?			0.846
Do you feel guilty when eat “forbidden” foods, like sweets or snacks?			0.774
% Total variance	25.6	18.5	16.3

Three factors explained 60.4 % of the total variance. Factors with a % of total variability < 5% are not shown. Factors loading less than 0.25 were not recorded.

you crave specific foods?”. Finally, the factor that least explained the variance (16%) included questions related with patients’ emotions and their relation with the weighing scales and the sense of guilt that eating “forbidden” foods (e.g. sweets or snacks) produces.

Cronbach’s alpha was 0.773 for the “Disinhibition” subscale, 0.656 for the “Type of food” subscale and 0.612 for the “Guilt” subscale.

Test-retest reliability and convergent validity

Lineal correlations demonstrated good agreement between the first and second administrations of the EEQ (*test-retest reliability*) ($r = 0.702$; $P < 0.0001$).

For *testing convergent validity* the EEQ was compared with MEQ. Data showed that the percentage of agreement between the EEQ and the MEQ was around 70% with a Kappa index of 0.40; $p < 0.0001$.

Discussion

The present work develops a compact questionnaire that is easy to administer in clinical practice. It is valid and reliable in evaluating the degree of emotion in relation with food intake in subjects considered overweight or obese.

An often forgotten aspect in treating obesity and one that is often overlooked by nutritionists is the emotional state of patients and the consequences of different behavioural patterns on weight loss and the effectiveness of treatment. From the results of this study and based on the grouping of the questions after principal components analysis, three important aspects can be identified for treating patients. The first factor, or F1, “Disinhibition” groups the questions that refer to discontrol in terms of eating. The second factor (F2) includes questions related with the “type of food” that patients eat most frequently in given situations. Lastly, the third factor (F3) refers to the “sense of guilt” felt by individuals when they look at the weighing scales or the consumption of forbidden foods.

“Disinhibition” (F1) corresponds to a tendency to lose control over one’s eating behaviour and ingest excessively large quantities of food substances in response to a variety of cues and circumstances.³² It has already been described how the inability to control food-related impulses and cravings is determined by the individual character of each person.³³ In this respect, application of the present questionnaire should help detect those patients who have the greatest need to develop self-control in the face of impulses since these are precisely the patients who will have greatest difficulty in achieving weight loss. The questionnaire should also help in the early detection of eating disorders since “fearing loss of control over eating” is one of the feelings that help to discriminate between eating disorder and healthy groups of women.³⁴

The construct of disinhibition, was recently found to have two factors: internal disinhibition (eating in

response to cognitive and emotional cues) and external disinhibition (eating in response to environmental cues).³⁵ In the current questionnaire, the first subscale basically refers to “internal disinhibition” since it considers emotional cues. Indeed, questions are related to disinhibition when “tired”, “alone”, “stressed, angry or bored” Previously, it has been demonstrated that early changes in internal disinhibition that occurred during a weight loss program predicted later weight loss success. This first subscale also shows the highest degree of reliability or *Internal consistency*

The second factor (F2) in our questionnaire explained 18.5% of the variance (table II) and contained questions like *Is it difficult for you to stop eating sweet things, especially chocolate?* And “*Do you crave specific foods?*” and mentions the “types of food” ingested in the above mentioned situations. Foods with a high calorie content, such as ice cream, biscuits and chocolate are closely related with decontrol³⁶ and are used to combat negative emotions^{37,38} since their consumption is associated with the production of endogenous opiates and serotonin,³⁹ both directly involved with the emotions.^{37,40}

Guilt and fear of the scales are variables in the third factor (F3) of the analysis, or third subscale. It has been described how food is converted into a conflict between guilt and pleasure in more emotional individuals.⁴¹ Our findings show this to be the least important factor since it only explains 16% of the variance. Moreover, this dimension presents a reliability index (Cronbach’s alpha) of 0.62, being only represented by two items. Even so, the dimension could be useful in clinical practice since it is related to the early prediction of binge eating disorders.⁴²

When the EEQ was compared with the previously validated Mindful Eater Questionnaire (MEQ), there was a high degree of agreement. For both questionnaires the subscales with the greatest weight in the principal components analysis was “Disinhibition”, although in the MEQ, this subscale mainly refers to “external disinhibition”, which in general is more weakly related with weight loss. In the EEQ, on the other hand, the relevant questions refer to emotional or cognitive situations (internal disinhibition). The main purpose of the EEQ is detect a propensity to obesity and to predict weight loss success in further studies and it was previously demonstrated that of the 5 subscales of the MEQ the largest difference between BMI categories was for the emotional response.²⁴ Another important difference between the EEQ and MEQ is that the latter considers critically important the study of environmental cues, which makes the questionnaire very specific and poorly applicable to people living in the Mediterranean region with its different environment from the North American environment. Lastly, the MEQ includes an important subscale “awareness” which confers further complexity to the questionnaire since our patients found these questions the most difficult to answer (data not shown).

The strengths of the present study are the following: 1) It was specifically designed for obesity; 2) Validation of the questionnaire was performed through prin-

cial component analysis, internal consistency, test-retest reliability and convergent validity with MEQ.

One limitation is that, although the overall reliability of the questionnaire is high, the “Guilt and fear of the scales” subscale presented a relatively low reliability index of around 0.60. Subsequent refinement of the test could include new questions to increase the reliability of these dimensions.

In summary, we have presented a new questionnaire which classifies obese individuals as a function of the relation between food intake and emotions in the clinical practice. Such information will permit personalised treatments to be designed by drawing up early strategies from the very beginning of treatment programmes.

Acknowledgements

This work was supported by the The Spanish Government of Science and Innovation (project BFU2011-24720).

References

- Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007; 132: 2087-102.
- Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 2004; 291: 2847-50.
- Behn A, Ur E. The obesity epidemic and its cardiovascular consequences. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 353-60.
- Florian SL, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, Zitman FG. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67 (3): 220-29.
- Garipey G, Nitka D, Schmitz N. The association between obesity and anxiety disorders in the population: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2010; 34: 407-19.
- Faith MS, Allison DB, Geliebter A. Emotional eating and obesity: theoretical considerations and practical recommendations. In: Dalton's, Editor. Obesity and weight control: the health professional's guide to understanding and treatment. Gaithersburg, MD: Aspen, 1997, pp. 439-465.
- Cantin I, Dubé L. Attitudinal moderation of correlation between food liking and consumption. *Appetite* 1999; 32: 367-81.
- Paquet C, Arnaud-Mckenzie D, Kergoat MJ, Ferland G, Dubé L. Direct and indirect effects of everyday emotions on food intake of elderly patients in institutions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 153-8.
- Macht M, Gerer J, Ellgring H. Emotions in overweight and normalweight women immediately after eating foods differing in energy. *Physiol Behav* 2003; 80: 367-74.
- Macht M, Simons G. Emotions and eating in everyday life. *Appetite* 2000; 35: 65-71.
- Macht M. Characteristics of eating in anger, fear, sadness and joy. *Appetite* 1999; 33: 129-39.
- Christensen L, Redig C. Effect of meal composition on mood. *Behav Neurosci* 1993; 107: 346-53.
- Wansink B, Cheney MM, Chan N. Exploring comfort food preferences across age and gender. *Physiol Behav* 2003; 79: 739-47.
- Polivy J, Zeitlin SB, Herman CP, Beal AL. Food restriction and binge eating: a study of former prisoners of war. *J Abnorm Psychol* 1994; 103: 409-11.
- Greeno CG, Wing RR. Stress-induced eating. *Psychol Bull* 1994; 115: 444-64.
- Oliver G, Wardle J. Perceived effects of stress on food choice. *Physiol Behav* 1999; 66: 511-55.
- Wardle J, Steptoe A, Oliver G, Lipsey Z. Stress, dietary restraint and food intake. *Journal of Psychosomatic Research* 2000; 48: 195-202.
- Oliver G, Wardle J, Gibson EL. Stress and food choice: a laboratory study. *Psychosomatic Medicine* 2000; 62: 853-865.
- Macht M. How emotions affect eating: A five-way model. *Appetite* 2008; 50: 1-11.
- Cannetti L, Bachar E, Berry EM. Food and Emotion. *Behav Processes* 2002; 60: 157-164.
- Evers C, Stok FM, Ridder DTD. Feeding Your Feelings: Emotion Regulation Strategies and Emotional Eating. *Pers Soc Psychol Bull* 2010; 36 (6): 792-804.
- Stunkard AJ, Messick S. The Three-Factor Eating Questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 1985; 29: 71-83.
- Foster GD, Wadden TA, Swain RM, Stunkard AJ, Platte P, Vogt RA. The eating inventory in obese women: clinical correlates and relationship to weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (1): 106.
- Framson C, Kristal AR, Schenk JM, Littman AJ, Zeliadt S, Benitez D. Development and validation of the Mindful Eating Questionnaire. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (8): 1439-44.
- Ozier AD, Kendrick OW, Knol LL, Leeper JD, Perko M, Burnham J. The Eating and Appraisal Due to Emotions and Stress (EADES) Questionnaire: development and validation. *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (4): 619-28.
- Van Strien T, Frijters JER, Bergers GPA, Defares PB. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord* 1986; 5: 295-315.
- Arnold B, Kenardy J, Agras WS. The Emotional Eating Scale: the development of a measure to assess coping with negative affect by eating. *Int J Eat Disord* 1995; 18 (1): 79-90.
- Corbalán MD, Morales EM, Canteras M, Espallardo A, Hernández T, Garaulet M. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy based on the mediterranean diet for the treatment of obesity. *Nutrition* 2009; 25 (7-8): 861-9.
- Cattell RB. The scree test for the number of factors. *Multivariate Behavioral Research*. 1966; 1: 140-161.
- Costello AB, Osborne JW. Best practices in exploratory factor analysis: Four recommendations for getting the most from your analysis. *Practical Assessment, Research & Evaluation* 2005; 10: 1-9.
- Nunnally JC, Bernstein JJ. Psychometric theory, 3rd ed. New York, McGraw-Hill, Inc., 1994.
- Bellisle F. Assessing various aspects of the motivation to eat that can affect food intake and body weight control. *Encephale* 2009; 35 (2): 182-5.
- Elfhag K, Morey LC. Personality traits and eating behavior in the obese: poor self-control < in emotional and external eating but personality assets in restrained eating. *Eat Behav* 2008; 9: 285-293.
- Abraham SF, Von Lojewski A, Anderson G, Clarke S, Russell J. Feelings: what questions best discriminate women with and without eating disorders? *Eat Weight Disord* 2009; 14 (1): 6-10.
- Butryn ML, Thomas JG, Lowe MR. Reductions in internal disinhibition during weight loss predict better weight loss maintenance. *Obesity* 2009; 17 (5): 1101-3.
- Nguyen-Michel ST, Unger JB, Spruijt-Metz D. Dietary correlates of emotional eating in adolescence. *Appetite* 2007; 49: 494-499.
- Wurtman JJ. Depression and weight gain: the serotonin connection. *J Affect Disord* 1993; 29: 183-92.
- Benton D. Food and mood. In: Mattson MP, Editor. Diet- brain connections: impact on mood, aging and disease. Boston' Kluwer Academic Publishers; 2002, pp. 15-34.
- Patel KA, Schlundt DG. Impact of moods and social context on eating behaviour. *Appetite* 2001; 36: 111-118.
- Fantino M, Hosotte J, Apfelbaum M. An opioid antagonist, naltrexone, reduces preference for sucrose in humans. *Am J Physiol* 1986; 251: r91.
- Narchi I, Walrand S, Boirie Y, Rousset S. Emotions generated by food in elderly french people. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 626-33.
- Alböhn-Kühne C, Rief W. Shame, guilt and social anxiety in obesity with binge-eating disorder. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2011; 61 (9-10): 412-7.

Caso clínico

Malnutrition and associated factors in elderly hospitalized

A. Lara-Pulido and M. Guevara-Cruz

Departamento de Nutrición. Hospital Medica Sur. Tlalplan. México.

Abstract

Objectives: To investigate the frequency of malnutrition and associated factors in patients over 65 years of age in a hospital.

Methods: We conducted an observational, cross-sectional and descriptive study. Department of Nutritional Support, Hospital Medica Sur, Mexico, we evaluated patients over 65 years of age within the first 24 hours of admission

Results: We evaluated 769 patients, 49% of whom were women and 51% were men, with an average age of 75.3 ± 7.7 years. Among the patients evaluated, 53.6% exhibited an altered nutritional state. In addition, 9% were diagnosed as obese and 15% as overweight. Their risk of malnutrition was determined to be 22.5%, and at the time of admission, 7% were malnourished.

Conclusion: The prevalence of malnutrition in hospitalized patients over 65 years of age was high. Thus, the early diagnosis of patients who are at risk for malnutrition or who are malnourished is essential and allows for prompt treatment.

(Nutr Hosp. 2012;27:652-655)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5475

Key words: *Malnutrition. Elderly. Mini Nutritional Assessment. Prevalence. Hospitalized.*

DESNUTRICIÓN Y FACTORES ASOCIADOS EN ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS

Resumen

Objetivos: Investigar la frecuencia de la desnutrición y factores asociados en pacientes mayores de 65 años de edad en un hospital.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo. En el departamento de Soporte Nutricional del Hospital Médica Sur, México, DF, se evaluaron los pacientes mayores de 65 años de edad en las primeras 24 horas de su ingreso.

Resultados: En nuestro estudio evaluamos a 769 pacientes, 49% mujeres y 51% hombres, con una edad promedio de $75,3 \pm 7,7$ años. Encontramos un estado de nutrición alterado en el 53,6% del total. El 9% fueron diagnosticados con obesidad y el 15% con sobrepeso. El riesgo de desnutrición fue del 22,5% y al ingreso el 7% estaban desnutridos.

Conclusión: La prevalencia de un mal estado de nutrición al ingreso es alta. Es indispensable un diagnóstico temprano de los pacientes que se encuentran en riesgo de desnutrición o desnutridos lo cual permitirá el inicio del tratamiento adecuado.

(Nutr Hosp. 2012;27:652-655)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5475

Palabras clave: *Desnutrición. Adulto mayor. Valoración Nutricional. Prevalencia. Hospitalización.*

Introduction

Malnutrition, which is common in hospitalized patients,¹ influences a patient's response to treatment, risks of complications, costs of healthcare, prognosis, mortality and length of hospital stay.¹ Hospital malnutrition is recognized as a current problem by healthcare

professionals worldwide. For over 70 years, it has been known that malnutrition influences the mortality rate of hospitalized patients, which ranges from 20-50%.¹⁻³ Currently, the population structure in different parts of the world, including Mexico, is described as having a pyramid shape, which reflects a population with progressive aging in developed countries, increased life expectancy, reduced mortality and decreased fertility. The increased growth of the population over age 65 has led to an increased prevalence of chronic diseases.⁴ These factors, in addition to the physiological changes that occur during the process of aging, predispose the elderly to suffer from nutritional problems.⁵

The Mini Nutritional Assessment (MNA) is commonly used in hospitals to evaluate malnutrition. It is a simple and inexpensive tool that yields reproducible results and has a sensitivity of 96% and a specificity of 98% in the detection of malnutrition risk

Correspondence: Martha Guevara-Cruz.
Department of Nutritional Support.
Hospital Medica Sur.
Puente de Piedra, 150.
Colonia Toriello Guerra.
CP 14050 Tlalpan. México.
E-mail: marthaguevara8@yahoo.com.mx

Recibido: 8-VIII-2011.

1.ª Revisión: 25-VIII-2011.

2.ª Revisión: 5-IX-2011.

Aceptado: 23-IX-2011.

among elderly individuals. The MNA is a survey that consists of 18 items divided into four categories: anthropometric parameters, general condition of the patient, dietary intake and subjective assessment. This survey, which takes into account the cognitive function and dietary state of the patient, is also useful for the simple, quick, low-cost and internationally validated assessment of the state of health of individuals over age 65.⁶ In addition to being a quick indicator of nutritional status, the MNA can be performed by staff untrained in nutritional assessment. Some studies suggest that malnutrition, as assessed by the MNA, is associated with a higher mortality rate. Thus, consistent use of this nutritional survey would help reduce the number of deaths and health costs associated with malnutrition and would improve the quality of life of the patients.⁷

We sought to investigate the frequency of malnutrition in patients over 65 years of age hospitalized in Medica Sur Hospital in Tlalpan, Mexico using the MNA. Additionally, we also evaluated routine laboratory data and length of hospital stay to describe the profile of elderly individuals with nutritional alterations. Collectively, this analysis will help us design complementary studies and redefine preventive plans and treatment for malnutrition.

Methods

We conducted an observational, cross-sectional and descriptive study in Medica Sur Hospital, which is a third level hospital located in Tlalpan, Mexico City. Between July 2008 and March 2009, we evaluated patients over 65 years of age within the first 24 hours of admission to the hospital using the MNA. The following epidemiological data was collected from the patients: age, sex and reason for hospitalization. Upon admission to the hospital, the MNA was performed on the patients and their primary caretakers, if they had one.

The MNA was applied to the patients in two phases. The screening phase, which is a short and simple method to identify patients at risk for malnutrition, consists of 6 sections, which measure 1 dietetic, 2 anthropometric and 3 overall evaluation parameters. The evaluation phase consists of 12 parameters, which measure 2 anthropometric, 3 global evaluation, 5 dietetic and 2 subjective valuation parameters. The first stage has a maximum total score of 14 points, and the second has a maximum of score 16 points.

If available on file, data on complete blood counts, albumin, cholesterol and triglyceride levels and prior oncological and surgical diagnoses were collected.

Upon addition of the scores from the two MNA phases, the patients were classified into 3 categories: not malnourished (score greater than 23.5); moderately malnourished or at risk for malnutrition (score between 17.5 and 23.5); and severely malnourished (score less than 17.5).⁸

All the anthropometric measurements were taken using standard techniques, which included measurements of height and weight, arm and calf circumference and height from heel to knee.

To assess specific eating problems we used selected questions. The questions related dental disorders, to swallowing problems, cancer patient, surgeries, depression or consumption of alcoholic beverages

Clinical data obtained from the patients' charts included biochemical measurements relevant to nutritional status such as albumin, hemoglobin, total protein, total cholesterol and triglycerides. The tests were performed at the central chemistry lab of Medica Sur Hospital using standard methods.

Statistical analysis

The data were evaluated using SPSS software version 10.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). The constant variables were expressed as the mean $\pm$ standard deviation, and the dichotomous variables were expressed in units of frequency and percent. The means of groups were compared using ANOVA. For the constant variables without a normal distribution, non-parametric methods were applied. The comparison between ordinal and categorized variables was made using the Chi-square test. To determine the association between the diverse parameters and the results of the MNA, Spearman's rank correlation coefficient was used. P-values of < 0.05 were considered statistically significant.

Results

We evaluated 769 patients, of whom 49% were women and 51% were men, with an average age of 75.3 ± 7.7 years and an average body mass index (BMI) of 25.9 ± 4.28 kg/m². Among these patients, 53.6% exhibited an alteration in their nutritional state within the first 24 hours after admission to the hospital, and 22.5% of them were at risk for malnutrition, 7% were already undernourished, 9% were obese and 15% were overweight.

The patients were then classified according to their nutritional state, as well as according to BMI, obesity and overweight. Based on the results of the MNA, we determined whether a patient was at risk for malnutrition. We found that older, malnourished patients had significantly lower levels of albumin and hemoglobin compared to patients who were not malnourished. However, triglyceride and cholesterol levels were higher in overweight and obese patients. Strikingly, patients with malnutrition and obesity remained approximately 3 more days in the hospital than did patients who were not malnourished ($p = 0.0001$; table I). We also observed significant differences between undernourished and healthy patients, the undernour-

Table I
Demographic, anthropometric and biochemical results

	No risk n = 357	Malnutrition risk n = 173	Undernourished n = 54	Overweight n = 116	Obesity n = 69	P ²
Age	74.5 ± 7.7	77.3 ± 8.7	79.9 ± 8.2	73.2 ± 6.3	73.9 ± 7.7	0.0001
Sex						
Male	56.3% (201)	46.2% (80)	57.4% (30)	50.0% (58)	52.1% (36)	0.880
BMI	25.3 ± 3.6	24.4 ± 3.8	22.5 ± 4.3	27.2 ± 1.4	32.9 ± 3.5	0.0001
Albumin	3.3 ± 0.7	3.2 ± 0.7	2.4 ± 0.6	3.1 ± 0.6	3.4 ± 0.7	0.037
Hemoglobin	13.78 ± 2.6	12.0 ± 2.4	10.7 ± 1.9	13.3 ± 2.5	12.6 ± 2.9	0.0001
Total protein	6.3 ± 0.9	6.1 ± 1.2	5.6 ± 0.6	5.8 ± 1.1	6.6 ± 1.2	0.239
Colesterol	177 ± 40.9	170.5 ± 47	170 ± 40	331 ± 170	183 ± 90	0.017
Triglycerides	195.7 ± 93	169.4 ± 118	72 ± 40	206 ± 109	274 ± 161	0.457
Days hospital stay	3.6 ± 2.4	5.1 ± 4.7	6.4 ± 1.8	3.3 ± 1.8	6 ± 5.2	0.0001

Variables: mean ± SD; ²analysis was performed with ANOVA when the distribution was not normal, logarithmic transformation was performed first.

ished patients had absence of dental pieces, alteration of swallowing and depression more than healthy patients. It is important to note that 46.3% of patients with malnutrition suffered from depression (table II).

Discussion

The extent and magnitude of malnutrition in hospitalized elderly patients just begins to be understood. Our study revealed that 53.6% of elderly patients admitted to Medica Sur Hospital in Tlalpan, Mexico had a poor nutritional state. These findings are in agreement with studies conducted 25 years ago, which showed that 44-50% of elderly patients exhibit signs of malnutrition.² Despite the greater awareness by healthcare staff and improvements in the assessment of malnutrition and in nutritional support techniques, the prevalent frequency of undernourishment in hospitalized elderly patients remains at the same level. The persistence of this problem seems to reflect the increasing complexity of the current conditions and the maintenance of unfavorable attitudes, which do not occur in the educational and health administration systems.^{5,9}

One interesting finding of our study was that patients who exhibited signs of malnutrition were hospitalized for a greater length of time than patients who were not malnourished, which is consistent with previously published studies.^{3,9} These results make it clear that a good nutritional state is important to maintain proper health. Thus, it is fundamental that a patient's nutritional state is assessed upon admittance to a hospital.⁹ As such, early identification of elderly patients who are at greater risk for malnourishment would allow for proper intervention upon hospital admission.⁵

Hospitalized patients are nutritionally vulnerable due to several factors, including exploratory studies

that require frequent fasting, delayed nutritional support, presence of a catabolic state or symptoms and manifestations due to ongoing disease and a deficient immune system, which also increases susceptibility to infection. These factors make it almost impossible for a patient to cover his/her nutritional requirements, resulting in the use and depletion of nutritional reserves that subsequently lead to malnutrition. Additionally, the nutritional evaluation is not a routine part of a patient's clinical assessment in most hospitals.^{2,5} Additional factors associated with healthcare institutions also promote the high prevalence of malnutrition among hospitalized elderly patients, including the increase in ongoing disease due to ignorance of a patient's necessities, lack of personnel specialized in nutrition and lack of tools or material resources that permit the evaluation and proper treatment of malnutrition.¹⁰

Conclusion

The prevalence of malnutrition in hospitalized patients over 65 years of age was high. Thus, the early diagnosis of patients who are at risk for malnutrition or who are malnourished is essential and allows for prompt treatment. The MNA is a useful tool to identify the type of malnutrition suffered by an individual and its causes, which in turn is helpful to provide comprehensive care for this particularly vulnerable segment of the population.

Acknowledgments

We thank Abbott Nutritional International, Abbott Laboratories de México, SA de CV for providing us with a nutrition graduate student, who collected the data.

Table II
Absences of dental pieces, consumption of alcoholic beverages, cancer patients, surgeries, alteration of swallowing and depression in the different groups of patients

	No risk n = 357	Malnutrition risk n = 173	Undernourished n = 54	Overweight n = 116	Obesity n = 69	P ²
Dental disorders	23.5 (84) ¹	41.0 (71)	50.0 (27)	62.9 (73)	40.5 (28)	0.003
Consumption of alcoholic beverages	32.7 (117)	35.8 (62)	22.2 (12)	22.4 (26)	20.2 (14)	0.481
Cancer patient	11.2 (40)	17.9 (31)	29.6 (16)	12.0 (14)	11.5 (8)	0.414
Impaired swallowing	0	15 (26)	15 (8)	0	4.3 (3)	0.030
Surgeries	41.7 (149)	41 (71)	57.4 (31)	32.8 (38)	47.8 (33)	0.015
Depression	1.9 (7)	29.5 (51)	46.3 (25)	17.2 (20)	8.7 (6)	0.0001

¹Variables: positive percentage (n); ²analyses were performed chi-square when the distribution was normal, if no performed fisher F-test.

Author contributions

A. L. P. and M. G. C. conceived and designed the study and drafted and revised the manuscript. Both authors read and approved the manuscript. A. L. P. recruited the patients for the study and performed the medical examinations. M. G. C. analyzed and interpreted the data.

References

1. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Burmester GR, Baumann G et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003; 21 (3): 245-251.
2. Gonzalez Castela L, Coloma Peral R, Ascorbe Salcedo P, Indo Berges O, Rodriguez Carballo B, Martinez Tutor MJ. Current status of the degree of malnutrition in hospitalized patients of the Community of La Rioja. *Nutr Hosp* 2001; 16 (1): 7-13.
3. Reyes JG, Zuniga AS, Cruz MG. Prevalence of hyponutrition in the elderly at admission to the hospital. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 702-709.
4. Santiago Navarro P, Lopez Mederos O, Lorenzo Riera A. Morbidity in the caregivers of patients confined to their homes. *Aten Primaria* 1999; 24 (7): 404-410.
5. Garcia de Lorenzo A, Rodriguez-Montes JA. Elderly ICU patient: Nutritional and metabolic support. *Nutr Hosp* 2011; 4 (3): 61-66.
6. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15 (2): 116-122.
7. Vellas BJ, Hunt WC, Romero LJ, Koehler KM, Baumgartner RN, Garry PJ. Changes in nutritional status and patterns of morbidity among free-living elderly persons: a 10-year longitudinal study. *Nutrition* 1997; 13 (6): 515-519.
8. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cedeholm T et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009; 13 (9): 782-788.
9. De Ulibarri JJ. Hospital malnutrition. *Nutr Hosp* 2003; 18 (2): 53-56.
10. Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19 (10): 823-825.

Caso clínico

Tetania secundaria a raquitismo carencial

M.^a del M. Fernández Martínez, J. L. Gómez Llorente, M. Martín González, J. Momblan de Cabo y A. Bonillo Perales

C. H. Torrecardenas. Almería. España.

Resumen

La hipocalcemia es un proceso infrecuente en la edad pediátrica. En países desarrollados la incidencia de raquitismo ha disminuido de manera espectacular, aunque en los últimos años existe un resurgimiento dependiente prácticamente del fenómeno migratorio. Su etiología se debe a diferentes factores como son escasa exposición solar, inadecuada indumentaria y alimentación con pocos aportes lácteos y excesivos en fitatos, lactancia materna exclusiva y factores genéticos. Se presenta un caso clínico de un adolescente de 13 años de origen Pakistán, q consultó por mioclonias, parestesias, mano en comadrona y asimetría en la marcha. En la analítica destaca hipocalcemia, déficit de 25(OH) D y aumento de paratohormona. La administración de calcio y vitamina D junto a la modificación de su dieta normalizaron los parámetros analíticos y la clínica. Debido al incremento de la migración, a la escasez de exposición solar e inadecuada alimentación esta enfermedad casi olvidada volverá a verse.

(Nutr Hosp. 2012;27:656-658)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5616

Palabras clave: Raquitismo. Hipocalcemia. Inmigrantes. Déficit de vitamina D.

Nota clínica

La hipocalcemia es un proceso infrecuente en la edad pediátrica, aunque los pacientes sintomáticos constituyen una emergencia endocrinológica que precisa corrección inmediata. En países desarrollados la incidencia de raquitismo ha disminuido de manera espectacular. No obstante, en los últimos años, con el fenómeno de la inmigración estamos asistiendo a un resurgimiento¹. Su etiología puede ser muy diferente, destacando entre otros factores, los carenciales por una alimentación inadecuada^{2,3}. Las manifestaciones clínicas dependen tanto de la gravedad como de la cro-

TETANY SECONDARY TO DEFICIENCY RICKETS

Abstract

Hypocalcemia is an uncommon illness in children. In developed countries the incidence of rickets has decreased significantly, although last years this pathology is increasing at the expense of immigration. Its etiology is due to different factors such as low sun exposure, inadequate clothing and bad feeding and excessive contributions in phytates, exclusive breastfeeding and genetic factors. We report a case of a teenager 13 year old from Pakistan, who consulted for myoclonus, paresthesias, hand midwife and asymmetry walking. The laboratory emphasizes hypocalcemia deficit of 25 (OH) D and increased parathyroid hormone. Administration of calcium and vitamin D along with changes in his diet normalized clinical and laboratory parameters. Due to increased migration, the lack of sun exposure and inadequate supply this disease which was almost forgotten will appear another time.

(Nutr Hosp. 2012;27:656-658)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5616

Key words: Rickets. Hypocalcemia. Immigrants. Vitamin D deficiency.

nicidad del trastorno iónico. La clínica puede muy variada desde ser un cuadro asintomático o florido con síntomas como la debilidad muscular, convulsiones, tetania, laringoespasma y raquitismo entre otras.

Se presenta un paciente de 13 años de edad que acude a urgencias por un cuadro de inicio súbito de mioclonias palpebrales, disartria, parestesias en miembros superiores, mano en comadrona y asimetría en la marcha de 4 horas de evolución. En la anamnesis refiere origen Pakistán residente en España durante los últimos 5 años, sin otros antecedentes de interés. Destaca una alimentación basada en hidratos de carbono, en forma de cereales y pan, y bebidas gaseosas en especial de cola. Suprimiendo la ingesta de lácteos, carnes, pescados, frutas y verduras. Ante la clínica se realiza analítica de urgencia en las que se evidencia una calcemia de 5,5 mg/dl, sin otras alteraciones electrolíticas, presentando un equilibrio ácido base dentro de la normalidad. Tras tratamiento con gluconato cálcico al 10% a 0,5 ml/kg iv cede la clínica a los pocos minutos. Después continúa recibiendo aportes de glu-

Correspondencia: María del Mar Fernández Martínez.
C. H. Torrecardenas.
C/Los Galeas, 32.
04720 Almería. España.
E-mail: marfm20@gmail.com

Recibido: 11-X-2011.
1.ª Revisión: 15-XI-2011.
Aceptado: 23-XI-2011.

conato cálcico al 10% a 0,4 ml/kg/día. Se ingresa para estudio y continuidad de tratamiento. Se realiza analítica, que presenta fosforemia 4,43 mg/dl (N 3-6), PTH 409 pg/ml (N 15-65) y 25 Oh vitamina D 4 ng/ml (12-80), 1,25 (OH) 78,7 pg/ml (N 18-78 pg/ml). Normalidad de los niveles de prealbumina y albumina. En orina destaca calciuria 5,75 mg/dl. En radiografía de muñeca y huesos largos no muestra signos de raquitismo ni osteopenia. El ECG sigue un ritmo sinusal, sin alargamiento del QT por aumento del segmento ST, ni arritmias. Se inicia tratamiento con suplementos de calcio 40-80mg/día vo y vitamina D 6.000 unidades/día. Presenta una evolución favorable por lo que es dado de alta tras 48 horas con la orientación diagnóstica de raquitismo carencial. Se le dan pautas de alimentación equilibrada y correcta para su edad, incluyendo los grupos alimentarios anteriormente excluidos. Es seguido en consulta externa de endocrinología pediátrica, se indica realización de densitometría ósea, no realizada por mal seguimiento por parte del paciente.

Continúa con el tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D a las dosis pautadas durante seis meses por la persistencia del déficit por la mala adhesión al tratamiento. Tras los cuales se encuentra asintomático, habiendo corregido los déficits carenciales.

La etiopatogenia de este trastorno está relacionada con diversos factores^{4,5}. En primer lugar factores ambientales y socioculturales. La radiación ultravioleta es necesaria para la síntesis adecuada de vitamina D. Se considera una correcta exposición solar 2 horas por semana de manos y cara o bien 30 minutos a la semana sólo con el pañal. En un estudio en el que se compararon las diferencias en la ingesta, el estatus bioquímico de vitamina D y los hábitos de exposición solar de entre mujeres adolescentes y de edad avanzada. Se concluyó que los hábitos de exposición solar difieren significativamente entre estos dos grupos etarios junto con la menor aptitud para la síntesis cutánea de vitamina D en las segundas, puede justificar el peor estatus en esta vitamina⁶. Se ha comparado los niveles de vitamina D en jugadores profesionales en los que se ha visto que en invierno los niveles son menores que en épocas de mayor insolación⁷. Además también influyen otros aspectos como la piel pigmentada, las características climáticas, la polución del país y la indumentaria. Los lactantes amamantados con lactancia materna exclusiva e insuficiente exposición solar deben de recibir 400 U de vitamina D al día.

El segundo factor que predispone al raquitismo es el déficit carencial por una alimentación inadecuada. La hipovitaminosis D se ve agravada en los casos en los que existe un escaso aporte de productos lácteos junto con una elevada ingesta de fitatos que interfieren en la absorción del calcio propiciando una situación deficitaria^{8,9}. El raquitismo secundario a una alimentación pobre en calcio puede ser por exclusión de leche y sus derivados sin inclusión de aporte farmacológico de calcio o bien por regímenes vegetarianos. A estos hábitos en ocasiones se suma una gran cantidad de fitatos, fos-

fatos, oxalatos y fibra que producen quelación del calcio alimentario¹⁰. El tercer factor es genético, se relaciona con el metabolismo de la vitamina D.

En Europa a partir de la revolución industrial la incidencia de raquitismo por déficit de vitamina D ha descendido, siendo poco frecuente. Sin embargo, actualmente presenta un resurgir debido al fenómeno migratorio. En países como Pakistán o India la incidencia es mayor, debida a su indumentaria, a la escasa exposición solar y agravada por los escasos aportes de calcio debido a la poca ingesta de productos lácteos y rica en fibra y fitatos. Analíticamente el déficit de calcio y de vitamina D presentan una hipocalcemia e hipofosforemia, con una fosfatasa alcalina y paratohormona elevadas. Encontrándose la diferencia entre ambos cuadros carenciales en que los niveles de 25 (OH)D son normales en los casos de déficit de calcio y están disminuidos en el déficit de vitamina D. Así pues, los niveles de 25(OH)D están disminuidos, mientras que los de 1,25 (OH) D se encuentran normales debido al paso de 25(OH) a 1,25 (OH) a nivel renal favorecido por la paratohormona.

En el raquitismo carencial se distinguen tres fases, la fase I corresponde a un raquitismo precoz caracterizada por signos discretos de hipocalcemia sin traducción radiológica, hiperparatiroidismo secundario con un aumento de la excreción de fosfato e hipofosforemia, e incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina. La fase II se caracteriza por una calcemia normal por el hiperparatiroidismo secundario y el incremento de los niveles de 1,25 (OH)²D, lo que incrementa la actividad osteoclástica, la hipofosforemia y aumento de la resorción ósea. En esta fase la expresividad clínica se debe a la hipofosforemia y al aumento de la resorción ósea. Fase III hipocalcemia, desmineralización del tejido óseo. La hipocalcemia está determinada por el déficit de 1,25 (OH)²D que produce una insuficiente absorción intestinal de calcio y una movilización escasa del calcio depositado en el hueso a pesar del hiperparatiroidismo. La disminución de los niveles de calcio y de fosfato condicionan una mineralización defectuosa y los signos clínicos y radiológicos¹⁰.

La presencia de anomalías esqueléticas radiológicas indican un defecto importante de la mineralización ósea. La radiografía de la epífisis distal del radio y cúbito y de rodillas son útiles para identificar los cambios más tempranos. Las anomalías más características se localizan en las epífisis y metáfisis de los huesos. También permiten valorar deformidades y fracturas. Para realizar el diagnóstico precoz de raquitismo pueden ser de utilidad las técnicas de densitometría radiológica. Estas ayudan a detectar afectación previa a los signos radiológicos característicos.

El tratamiento se basa en la administración de vitamina D2 o D3, en la actualidad se prefiere vitamina D3 vía oral con dosis fraccionadas a la administración de dosis elevadas. En recién nacidos se debe administrar 100.000 UI y en los niños de más de un año 500.000 UI. Se recomienda la administración diaria a los recién

nacidos de 1.000 UI de vitamina D, para los lactantes menores de 1 año 3.000 UI y en niños 5.000 U durante un período de 6 a 16 semanas. En los casos que se vean agravados por asociar hipocalcemia marcada y afectación ósea debe administrarse calcio elemental entre 500 y 1.000 mg al día fraccionado en cuatro tomas durante una o dos semanas o hasta la normalización de la calciuria o la actividad de la fosfatasa alcalina asociando las formas activas de vitamina D (calcitriol o alfacalcidol)^{9,10}. Tras esta fase debe continuarse con aporte de calcio de 500 a 700 mg al día a través de productos lácteos.

Se recomienda seguimiento con monitorización de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. Las alteraciones bioquímicas suelen corregirse a las 8, 12 semanas y las lesiones óseas a las 12, 24 meses, aunque las deformidades óseas pueden requerir años o incluso corrección quirúrgica para su resolución.

El raquitismo carencial es una enfermedad emergente en nuestro medio. Afecta de forma selectiva a lactantes y niños inmigrantes de piel oscura amamantados con lactancia materna exclusiva sin suplementación con vitamina D o bien niños con una alimentación deficitaria. La escasa ingesta de lácteos y elevada de fitatos predispone a la hipocalcemia y por tanto al raquitismo. Para evitar estos casos en lactantes se recomienda la suplementación preventiva a todos los lactantes de piel oscura, o poblaciones inmigrantes o marginales que siguen lactancia materna exclusiva y son expuestos escasamente al sol. Los déficits carenciales deben ser evitados realizando educación nutricional e

integrando a estos colectivos en una alimentación equilibrada, como es lo habitual en nuestro medio.

Referencias

1. Nield L, Mahajan P, Joshi A, Kamat D. Rickets: not a disease of the past. *American Family Physician* 2006; 74 (4): 619-26.
2. López Segura N, Bonet Alcaína M, García Algar O. Raquitismo carencial en inmigrantes asiáticos. *An Esp Pediatr* 2002; 57 (3): 227-30.
3. Miyako K, Kinjo S, Kohno H. Vitamin D deficiency rickets caused by improper lifestyle in Japanese children. *Pediatr Int* 2005; 47 (2): 142-6.
4. Yeste, D. Raquitismo carencial en la infancia: análisis de 62 casos. *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (1): 23-7.
5. Walter C, Muñoz-Santanach D, Marín del Barrio S, Corrales Magin E, Pou Fernández JH. Hipocalcemia sintomática secundaria a raquitismo carencial. Presentación de dos casos clínicos. *An Pediatr (Barc)* 2010; 12: 14.
6. Rodríguez Sangrador M, Beltrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuni O. 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). *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 609-613.
7. Bescos García R, Rodríguez Guisado FA. Low levels of vitamin D in professional basket players after wintertime: relationship with dietary intake of vitamin D and calcium. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 945-951.
8. Bonet M, López N, Besora R, Herrero S, Esteban E, Seidel V. Raquitismo en inmigrantes asiáticos en período puberal. *Anales de Pediatría* 2002; 57 (3): 264-7.
9. Dahifar H, Faraji A, Ghorbani A, Yassobi S. Impact of dietary and lifestyle on vitamin D in healthy student girls aged 11-15 years. *J Med Invest* 2006; 53 (3-4): 204-8.
10. Pombo M. Tratado de endocrinología pediátrica. 2009: 445-56.

Comunicación breve

Patterns of food avoidance in chronic fatigue syndrome; is there a case for dietary recommendations?

J. Trabal¹, P. Leyes¹, J. Fernández-Solá², M.^a Forga¹ and J. Fernández-Huerta²

¹Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Clínic. Barcelona. ²Servei de Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona. Spain.

Abstract

Objectives: To assess the dietary habits and food avoidance-behavior in patients with Chronic Fatigue Syndrome (CFS).

Methods: Cross-sectional pilot study with 28 patients diagnosed with severe CFS. Eating habits were assessed with a food frequency questionnaire and 3-day food records. We analyzed variables related to dietary restrictions induced by symptoms or external information.

Results: The most prevalent restrictions were for dairy products and gluten-containing grains, with 22 and 15 restricting patients, respectively. Patients reported different digestive symptoms, which did not improve with the use of exclusion diets. Thirteen patients had received information against the intake of certain foods through different sources. Six cases of grains restriction and 11 of dairy were compatible with a counseling-induced pattern of exclusion.

Conclusions: There is not a homogeneous pattern of food avoidance. Dietary restrictions should be based on a proven food allergy or intolerance. Dietary counseling should be based on sound nutritional knowledge.

(Nutr Hosp. 2012;27:659-662)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5544

Key words: *Chronic fatigue syndrome. Food habits. Food hypersensitivity. Diet therapy. Nutritional status.*

PATRONES DE EVITACIÓN ALIMENTICIA EN EL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA; ¿HAY BASE PARA DAR RECOMENDACIONES DIETÉTICAS?

Resumen

Objetivos: Valorar los hábitos dietéticos y la conducta de evitación alimenticia en pacientes con Síndrome de Fatiga Crónica.

Métodos: Estudio piloto transversal con 28 pacientes diagnosticados de Síndrome de Fatiga Crónica en grado severo. Los hábitos alimenticios se evaluaron mediante un cuestionario de frecuencia de consumo y registros dietéticos de 3 días. Se analizaron variables relacionadas con las restricciones dietéticas inducidas por síntomas o información externa.

Resultados: Las restricciones más frecuentes fueron para los productos lácteos y cereales con gluten, con 22 y 15 pacientes que los restringían, respectivamente. Los pacientes informaron de diferentes síntomas digestivos, que no mejoraron con el uso de dietas de exclusión. Trece pacientes habían recibido información contraria al consumo de ciertos alimentos, a través de diferentes fuentes. Seis casos de restricción de cereales y 11 de lácteos fueron compatibles con un patrón de exclusión inducido por consejo.

Conclusiones: No hay un patrón homogéneo de evitación alimenticia. Las restricciones dietéticas deberían basarse en una alergia o intolerancia alimentaria probada. El consejo dietético debería basarse en el conocimiento nutricional fundamentado.

(Nutr Hosp. 2012;27:659-662)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5544

Palabras clave: *Síndrome de fatiga crónica. Hábitos alimenticios. Hipersensibilidad a los alimentos. Dietoterapia. Estado nutricional.*

Correspondence: Joan Trabal Vílchez.

Unitat de Nutrició i Dietètica.
Hospital Clínic de Barcelona.
C/ Villarroel, 170.
08036 Barcelona. Spain.
E-mail: joantrabal@gmail.com

Recibido: 8-XI-2010.

1.^a Revisión: 10-I-2011.

2.^a Revisión: 27-IX-2011.

3.^a Revisión: 6-X-2011.

Aceptado: 13-X-2011.

Abbreviations

CFS: Chronic Fatigue Syndrome.

MCS: Multiple Chemical Sensitivity.

Introduction

Chronic Fatigue Syndrome (CFS) is a clinical entity of recent identification that affects 0.2 to 0.7% of individuals in the general population.^{1,2} The main symptom in these subjects is prolonged fatigue for at least six months, in addition to a set of persistent symptoms such as fever, headache, muscular or joint pain, sore throat, impairment in short-term memory or concentration, and unrefreshing sleep.³ The syndrome has attracted increasing medical and social interest due to the rise in the number of cases, its chronicity, the lack of any effective treatment, and the extent to which it interferes with the everyday life of sufferers.⁴

The etiology of CFS is multi-factorial, with predisposing polygenic factors and specific behavioral traits associated with greater psychological sensitivity. Recent studies described viral or toxic and environmental precipitating factors that produce multi-system alterations in inflammatory, hormonal and neuropsychological regulatory mechanisms, the overall effect being heightened sensitivity in central cortical areas.^{1,2,5} Its treatment is based in a multidisciplinary approach with cognitive behavior therapy, graded aerobic progressive physical exercise and symptomatic pharmacologic therapy.⁶

In this multi-symptomatic scenario, an important number of patients with CFS report chemical and food sensitivities, which lead them to follow dietary regimens often based in unscientific information.^{7,8,9} In this context, nutritional and dietary factors may play an important role in the treatment of CFS. The lack of objective markers is a major drawback for research in this area, where very few papers have addressed the specific role of dietary habits in subjects with CFS. The aim of the present study was to assess the dietary habits and food avoidance—behavior in patients affected of CFS attended at our Hospital.

Methods

Participants

Cross-sectional pilot study with outpatients over 18 years of age diagnosed with CFS. Patients had marked functional, physical and neurocognitive disability. All of them met the Center for Disease Control and Prevention definition criteria for CFS.³ Fatigue in these subjects was of high degree, with a marked reduction of personal and domestic activities. All subjects were recruited by the CFS and Fibromyalgia Unit of the Hospital Clínic de Barcelona. In a period between

April 2007 and June 2008, 330 subjects attended the Unit, of those, 120 were affected in a severe degree, with a marked reduction of personal and domestic activities, and eligible for study entry. We consecutively selected subjects with severe CFS reporting problems related to food intake. Since the male/female ratio of CFS at our unit is 1/14.5, we just selected women to avoid gender differences in nutritional parameters. All patients underwent psychiatric evaluation. Those patients diagnosed with eating disorders following the DSM-IV-TR criteria were excluded from the study.¹⁰

Data collection

Dietary habits and food restrictions were assessed by a dietitian with a food frequency questionnaire and direct questioning for non-listed foods. Participants also completed 3-day food records (including 1 weekend day), previously instructed by a dietitian. Patients were interviewed about the use of dietary supplements, alternative therapies, adherence to any kind of special diet, and symptoms related to food intake.

Based on previous information, different *a priori* hypothesis were considered: casein intolerance, lactose intolerance, gluten intolerance, and alcohol intolerance. Avoided foods were assessed in order to determine if they followed a specific pattern of exclusion, and to verify if the pattern matched with any of the hypothesis. The evaluation was done by two observers that had to agree in their analysis. Patients were asked if the exclusion of foods was caused by the appearance of symptoms in relation to food intake, or was conditioned by information against the intake of one food group or food component.

Data analysis

Variables related to weight and dietary restrictions induced by symptoms or external information were analyzed. Descriptive variables were expressed as number and percentage, and means. Continuous variables were analyzed using Mann-Whitney U test and categorical variables with Fisher's exact test. For all statistics, significance was accepted at the 5% probability level. Data analysis was performed with the use of the statistical analysis software SPSS (version 16, SPSS Inc, USA). All patients provided written informed consent and approval of the study protocol was granted by the Ethics Committee of Clinical Research of the Hospital Clínic de Barcelona.

Results

A total of 30 women, were found fulfilling enrolment criteria. Of those recruited, one abandoned the

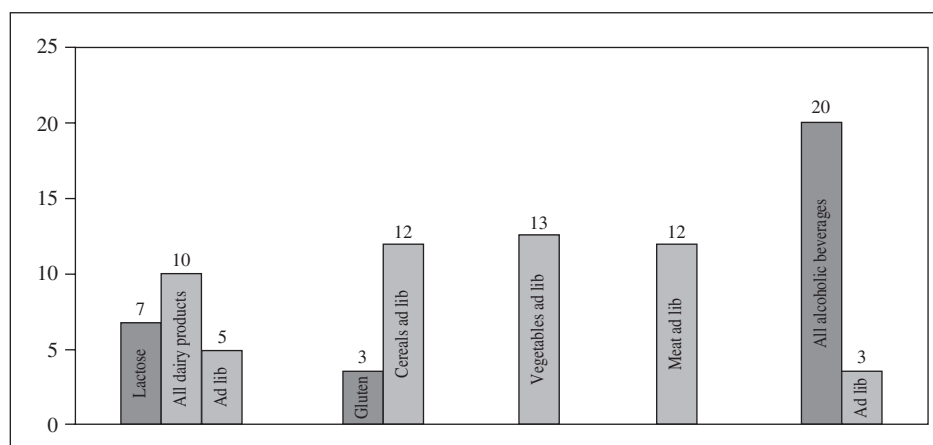


Fig. 1.—Dietary restrictions in the present series of subjects with CFS.

study and another one was diagnosed afterwards with an eating disorder. Twenty-eight patients were finally analyzed, with a mean age of 45 ± 8 years and a mean duration of CFS of 3.1 ± 2.4 years. The following comorbidities were observed: fibromyalgia in 21 of 28 (75 %) patients and Sjögren's Syndrome in 20 (71%) patients, which caused odynophagia in 13 (46%) patients. Five (18%) patients had a BMI below 18.5 and other five patients a weight loss over 10% during the last six months.

Regarding food restrictions, the most important was for dairy products, involving 22 (79%) patients. For this food group, 10 (36%) patients excluded all kind of dairy products, seven (25%) excluded lactose-containing foods and five (18%) made *ad libitum* restrictions without any specific pattern. The rest of restrictions are shown in figure 1.

Patients reported digestive upset after the intake of certain foods, with the most prevalent symptoms being: slow digestion in 20 of 28 patients, gastralgia in 12 patients, meteorism in 11, pyrosis in eight and vomiting in seven. The use of alternative medicines and the intake of dietary supplements were common, although with unsatisfactory results in the improvement of these symptoms in most cases (table I).

Information against the intake of one or more foods was reported by 13 (46%) patients. Mainly, these sources of information were alternative therapists (e.g. naturopaths), health care professionals, and self-help books or web pages. Six cases of grains restriction and 11 of dairy restriction were compatible with a coun-

seling-induced pattern of exclusion. Those patients with information against the intake of certain foods from alternative therapists, showed a trend towards taking more vitamin supplements, herbal preparations or "health foods" than those counseled by a health care professional (46.2% vs. 23.1%; $p = ns$). A similar pattern was observed with the following of exclusion diets (30.8% vs. 15.4%; $p = ns$).

Discussion

The present study shows that there is not a homogeneous pattern of food avoidance in the studied patients with severe CFS. Our results reveal that the most prevalent restrictions were for dairy and grains groups. Very few studies have assessed the dietary habits of CFS patients. Goedendorp et al.¹¹ observed that an important percentage of patients with CFS had low intakes of vegetables, as we could also observe. Similar results for alcohol intake were found when compared to other studies, with patients greatly decreasing or completely stopping its intake.^{11,12} This was not a surprising result due to the toxic nature of alcohol.

Almost half of our patients excluded foods from their diet mainly influenced by alternative sources of information and the rest did it on the basis of their own experience. Primarily, the information came from practitioners of alternative therapies proposing the use of elimination diets, which up to date have not proven to offer any health benefits,⁹ as well as the use of different dietary supplements or herbal preparations on the basis of anecdotal claims of recovering.⁸ It has been previously reported that many CFS patients use dietary supplements, with a 100-200% intake of the Recommended Dietary Allowance for vitamins and minerals and no evidence of benefit.¹³ The use of vitamin and mineral supplements can be useful to avoid micronutrient deficiencies in patients that follow restrictive diets, but the uncontrolled intake of these supplements should be discouraged. High intakes of vitamins and minerals have not proven to be effective and could be

Table I
Alternative therapies and dietary supplement utilization

	Patients using	Patients that referred improvements
Alternative therapies	21 (75%)	4 (19%)
Vitamin supplements	15 (54%)	3 (20%)
Herbal preparations	13 (46%)	3 (23%)
Organic foods	9 (32%)	5 (56%)

potentially detrimental. Also, herbal preparations can have potential side effects and some can interfere or interact with prescription medications.^{14,15}

In addition, the actual lack of scientific knowledge and understanding of CFS has given cause for the use of non-scientifically established diagnostic tests for food allergies.¹⁶ Some of the counseling obtained by many of our patients was based on the basis of these tests. These non-evidence-based practices point to food allergies as a responsible for many of the symptoms the patient experience, without any objective data to prove so. Besides, among different alternative therapies it is a common myth that dairy products and gluten are the cause of a wide range of illnesses; therefore, they are usually banned from diet. In general, we found that digestive upset and fatigue did not improve in the majority of patients, showing that the efficacy of these measures is only speculative and without support by available research.^{8,9} Although we can not rule out the possibility of intolerance to dairy products in these patients, this should be tested by validated methods.

Surprisingly, although patients followed restrictive diets, the percentage of patients that experienced a weight loss remained low. Although these restrictions do not seem to have an overall detrimental effect on health, it is unknown which could be the impact of these unbalanced diets on micronutrient status and fatigue levels on these patients. Although patients with a BMI lower than 18.5 do not meet criteria for CFS,³ those patients in our sample below this value had lost an important part of their weight after the diagnosis during the course of their illness, therefore, being candidates for recruitment.

The use of self-reporting is a methodological limitation of our study, as well as the lack of testing for dairy intolerance. In addition, the small sample size and the cross-sectional design of the study do not allow us to make any causality; therefore it is not possible to draw conclusions about the effect of diet on nutritional status or fatigue levels. It has been previously suggested that intolerance to multiple foods could be a manifestation of somatization traits in these patients, rather than a cause or effect of CFS.⁷ On the other hand, it has also been stated that due to frequent overlapping between CFS and Multiple Chemical Sensitivity (MCS), food intolerance may be a digestive manifestation of MCS in patients affected of CFS.¹⁷

Finally, although we did not find a homogeneous pattern of food avoidance in CFS patients, information promoting food restrictions is frequent. Organizations like the Royal College of General Practitioners, do not recommend the restriction of foods or the systematic inclusion of dietary supplements, due to lack of scientific evidence.¹⁸ Despite the lack of objective markers for CFS, future research should focus on validated methods to assess food intolerance. In the absence of proven food allergies, the recommended dietary pattern is to follow a balanced diet that includes all the basic food groups. The

prescription of a dietary restriction should be based on a proven food allergy or intolerance. If digestive upset is present, the meal plan should include frequent small meals, spaced throughout the day. Dietary counseling should be based on sound nutritional knowledge, although those patients that finally decide to undertake an elimination diet should seek the advice of a registered dietitian to avoid nutrient deficiencies.

References

1. Prins JB, Van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 2006; 367 (9507): 346-55.
2. Wyller VB. The chronic fatigue syndrome—an update. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 187: 7-14.
3. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994; 121 (12): 953-9.
4. Núñez M, Núñez E, Del Val JL, Fernández-Huerta JM; Gomez E, Godás T, Fernández-Solà J. Health-related quality of life in chronic fatigue syndrome versus rheumatoid arthritis *J Chronic Fatigue Syndr* 2007; 14 (2): 31-43.
5. Avellaneda-Fernández A, Pérez-Martín A, Izquierdo-Martínez M, Arruti-Bustillo M, Barbado-Hernández FJ, de la Cruz-Labrado J, Díaz-Delgado-Peñas R, Gutiérrez-Rivas E, Palacín-Delgado C, Rivera-Redondo J, Ramón-Giménez JR. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry* 2009; 9 (Suppl. 1): S1.
6. Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramírez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. *JAMA* 2001; 286 (11): 1360-8.
7. Manu P, Matthews DA, Lane TJ. Food intolerance in patients with chronic fatigue. *Int J Eat Disord* 1993; 13 (2): 203-9.
8. Morris DH, Stare FJ. Unproven diet therapies in the treatment of the chronic fatigue syndrome. *Arch Fam Med* 1993; 2 (2): 181-6.
9. Hobday RA, Thomas S, O'Donovan A, Murphy M, Pinching AJ. Dietary intervention in chronic fatigue syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21 (2): 141-9.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
11. Goedendorp MM, Knoop H, Schippers GM, Bleijenberg G. The lifestyle of patients with chronic fatigue syndrome and the effect on fatigue and functional impairments. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22 (3): 226-31.
12. Woolley J, Allen R, Wessely S. Alcohol use in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2004; 56 (2): 203-6.
13. Grant JE, Velde MS, Buchwald D. Analysis of dietary intake and selected nutrient concentrations in patients with chronic fatigue syndrome. *J Am Diet Assoc* 1996; 96 (4): 383-6.
14. Tovar RT. Clinical approach to clinical herbal toxicity. *Semin Diagn Pathol* 2009; 26 (1): 28-37.
15. Kennedy DA, Seely D. Clinically based evidence of drug-herb interactions: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9 (1): 79-124.
16. Wüthrich B. Unproven techniques in allergy diagnosis. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; 15 (2): 86-90.
17. Ziem G, Donnay A. Chronic fatigue, fibromyalgia, and chemical sensitivity: overlapping disorders. *Arch Intern Med* 1995; 155 (17): 1913.
18. Turnbull N, Shaw EJ, Baker R, Dunsdon S, Costin N, Britton G, Kuntze S, Norman R. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy) in adults and children. London: Royal College of General Practitioners. 2007.

Comunicación breve

Percepción de la importancia de la alimentación en un grupo de pacientes con cáncer hematológico

D. Rodríguez-Durán, S. Palma, V. Loria-Kohen, M. Villarino, L. M. Bermejo y C. Gómez-Candela

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz de Madrid. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. España.

Resumen

Introducción: Los pacientes oncohematológicos presentan habitualmente déficits nutricionales derivados de su enfermedad, sus tratamientos y efectos secundarios, etc. Sin embargo, apenas existen datos descriptivos del empleo de recomendaciones dietéticas, y de la auto-percepción del paciente de su utilidad en su enfermedad.

Objetivos: Evaluar la percepción de la importancia de la alimentación en un grupo de pacientes con cáncer hematológico.

Materiales y métodos: 111 pacientes oncohematológicos auto-registraron un cuestionario con preguntas sociosanitarias y de percepción personal de la importancia de la alimentación en su enfermedad.

Resultados: La edad media fue $40,0 \pm 12,8$ años (64,86% mujeres). El diagnóstico y el tratamiento más frecuente fue linfoma (83,78%) y quimioterapia (92,80%). Un 75% consideró “muy importante” la relación entre enfermedad oncohematológica y estado nutricional. Sólo un 54,1% recibió consejo dietético. Y un 53,2% y 50,5% consideró que el consumo de suplementos nutricionales mejoraría su calidad de vida y/o enfermedad respectivamente.

Conclusiones: Un porcentaje importante de pacientes presentaron estados avanzados de su enfermedad. Sin embargo, la mitad del colectivo no había recibido pautas dietéticas a pesar del elevado interés por recibir atención nutricional. Por tanto, la valoración nutricional del paciente oncohematológico así como la implementación de un soporte nutricional personalizado deberían formar parte de la práctica clínica habitual.

(Nutr Hosp. 2012;27:663-667)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5603

Palabras clave: Cáncer hematológico. Estado nutricional. Suplementación dietética. Malnutrición.

PERCEPTION ABOUT THE IMPORTANCE OF FEEDING IN A GROUP OF HEMATOLOGIC CANCER PATIENTS

Abstract

Introduction: Oncohematologic patients usually present nutritional deficits associated with the disease, the treatments and side effects, etc. However, there are hardly any descriptive data about the dietary recommendations used and the patient's self-perception of its usefulness in their disease.

Aim: To assess the self-perception of the nutritional importance in a group of oncohematologic patients.

Materials and methods: 111 oncohematologic patients self-reported a questionnaire containing items about socio-sanitary data and self-perception of the nutritional importance in their disease.

Results: The mean age was 40.0 ± 12.8 years (64.86% women). The most frequent diagnosis and treatment was lymphoma (83.78%) and chemotherapy (92.80%). 75% considered “very important” relationship between oncohematologic disease and nutritional status. Only 54.1% received dietary advice. And 53.2% and 50.5% considered that the use of nutritional supplements improve quality of life and/or disease respectively.

Conclusions: A significant percentage of patients had advanced stages of their disease. However, half the group had not received dietary advice despite high interest in receiving nutritional care. Therefore, the nutritional assessment and the personalized nutritional support implementation of the patient should be included in routine clinical practice.

(Nutr Hosp. 2012;27:663-667)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5603

Key words: Hematologic neoplasm. Nutritional status. Dietary supplementation. Malnutrition.

Correspondencia: Diego Rodríguez-Durán.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital Universitario La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid. España.
E-mail: diegorguezduran@gmail.com

Recibido: 10-XI-2011.
Aceptado: 28-XI-2011.

Abreviaturas

CH: Cáncer hematológico.

RD: Recomendaciones dietéticas.

SNE: Soporte nutricional específico.

ABA: Alimentación Básica Adaptada.

AEAL: Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia.

SN: Suplementos Nutricionales.

LNH: Linfoma No Hodgkin.

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades de mayor relevancia a escala mundial, por su incidencia, prevalencia y morbimortalidad. En España, una de cada cuatro defunciones es atribuible a esta enfermedad, situándose como la segunda causa más frecuente de muerte por detrás de las enfermedades cardiovasculares¹. A pesar del incremento de la incidencia, los avances en el diagnóstico y en el tratamiento están permitiendo una mayor tasa de supervivencia y una mejor calidad de vida. La desnutrición, sin embargo, continúa siendo el segundo diagnóstico más frecuente en el paciente oncológico.

En el paciente con cáncer hematológico (CH), el deterioro del estado nutricional es una complicación relativamente frecuente que aparece asociada a la evolución de la propia enfermedad y/o a los tratamientos antineoplásicos aplicados, situación que impacta negativamente sobre el pronóstico de la enfermedad, la tolerancia a los tratamientos, la calidad de vida y en última instancia, la supervivencia².

Los beneficios de los tratamientos utilizados en las enfermedades oncohematológicas (cirugía, radioterapia, quimioterapia, trasplante de médula) son reconocidos, sin embargo, no están exentos de provocar efectos secundarios, algunos de los cuales comprometen la ingesta del paciente, la digestión y absorción de nutrientes lo que puede conllevar la pérdida involuntaria de peso, déficits de ciertos nutrientes y/o malnutrición calórica, proteica o mixta. Los síntomas y signos que más frecuentemente encontramos en estos pacientes son: mucositis y/o estomatitis que condicionan disfagia total o parcial, xerostomía, disgeusia, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, anorexia, saciedad precoz, percepción desagradable de los olores (cacosmia)³.

La valoración del estado nutricional del paciente oncológico debe realizarse en el momento del diagnóstico de la enfermedad con el objetivo de establecer el riesgo de desnutrición o diagnosticar la ya existente, para implementar las recomendaciones dietéticas (RD) y/o soporte nutricional específico (SNE)⁴. También se sabe que los CH y la desnutrición tienen una relación de influencia recíproca, de modo que la desnutrición puede aparecer como complicación de la enfermedad y a su vez, empeorar el pronóstico y evolución clínica⁵.

La instauración de SNE incluye un amplio espectro de medidas que pueden usarse por separado o de forma complementaria empezando por RD, alimentación básica adaptada (ABA) y nutrición enteral hasta llegar a nutrición parenteral⁶.

Todos los pacientes que nos ocupan deberían recibir RD generales, que permitiesen asegurar una ingesta adecuada que diese cobertura a las necesidades calórico-proteicas de la historia natural de la enfermedad. En presencia de determinados síntomas más específicos (disfagia secundaria a la mucositis, náuseas o diarrea por quimioterapia etc), además de instaurar la farmacoterapia necesaria, se deberían ofrecer RD dirigidas a paliarlos para no comprometer la ingesta. Si con ello no fuese suficiente, se recurrirá al SNE.

La puesta en marcha de estas pautas podría permitir la recuperación o mejoría del estado nutricional de los pacientes contribuyendo con ello a una mejor calidad de vida y evolución más favorable de la enfermedad⁷.

Actualmente apenas existen datos descriptivos de la utilización de RD en pacientes con CH y de su percepción sobre la repercusión de los mismos en su enfermedad y calidad de vida.

Objetivos

El objetivo del presente estudio fue evaluar la importancia que atribuyen los pacientes con CH de la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL) a su patrón alimentario en el transcurso de la enfermedad.

Material y métodos

Se diseñó un estudio descriptivo transversal donde fue analizada una cohorte de 111 pacientes pertenecientes a la AEAL que asistieron al IV Congreso de dicha asociación celebrado en Madrid en Noviembre de 2009.

En dicho contexto se les hizo entrega de un cuestionario donde auto-registraron información sobre sus características sociosanitarias (edad, tipo de cáncer, y tratamiento recibido) y 20 preguntas acerca de la percepción personal de la importancia de la alimentación en la enfermedad oncohematológica (tabla I).

Los datos fueron analizados con el programa de análisis estadístico SPSS 9.0 (SPSS Inc.). Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar ($M \pm DE$). Las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados

En cuanto a las características sociosanitarias, las 111 personas que participaron en este estudio (64,9% mujeres), presentaron una edad media de $40 \pm 12,8$

Tabla I
Cuestionario sobre la percepción personal de la importancia de la alimentación en enfermedad oncohematológica

- P1.** ¿Cómo considera su enfermedad?: ☐ No sabe ☐ Leve ☐ Moderada ☐ Grave ☐ Muy grave
- P2.** ¿Qué importancia tiene el estado nutricional en relación con su enfermedad?: ☐ No sabe ☐ Ninguna ☐ Poca ☐ Moderada ☐ Mucha.
- P3.** ¿Ha perdido peso en el transcurso de su enfermedad?: ☐ No sabe ☐ No ha perdido ☐ Perdida leve ☐ Perdida moderada ☐ Perdida grave.
Indique cuántos kilos:.....
- P4.** ¿Cómo se considera a sí mismo en función de su peso?: ☐ No sabe ☐ Con sobrepeso ☐ Normal ☐ Delgado ☐ Muy delgado
- P5.** ¿Le gustaría hacer cambios en su peso?: ☐ No sabe ☐ No quiere cambio ☐ Quiere ganar ☐ Quiere perder ☐ Es indiferente.
- P6.** ¿Cuál cree que es la relación actual entre su situación física y su alimentación?: ☐ No sabe ☐ No hay relación ☐ poco importante
☐ muy importante.
- P7.** ¿Encuentra alguna relación entre su estado nutricional y su actividad física?: ☐ No sabe ☐ Ninguna ☐ Poca relación ☐ Moderada relación
☐ Mucha relación.
- P8.** ¿Cuál es su estado de ánimo actual?: ☐ No sabe ☐ Como siempre ☐ Más animado ☐ Decaído ☐ Indiferente.
- P9.** ¿Encuentra relación entre su estado nutricional y su estado de ánimo?: ☐ No sabe ☐ Ninguna ☐ Poca relación ☐ Moderada relación
☐ Mucha relación.
- P10.** ¿Qué efecto cree que tienen los suplementos nutricionales sobre su enfermedad?: ☐ No sabe ☐ Ninguno ☐ Bueno ☐ Muy bueno ☐ Excelente.
- P11.** ¿Alguna vez ha recibido consejo dietético/nutricional en el transcurso de su enfermedad?: ☐ Sí ☐ No
- P12.** ¿Alguna vez le han recetado suplementos nutricionales?: ☐ Sí ☐ No
- P13.** ¿Alguna vez le han recetado complementos vitamínicos?: ☐ Sí ☐ No
- P14.** ¿Cree que el uso de suplementos nutricionales mejorará su calidad de vida?: ☐ Sí ☐ No
- P15.** ¿Cree que mejorando su estado de nutrición con suplementos o vitaminas mejorará la evolución de la enfermedad?: ☐ Sí ☐ No
- P16.** ¿Cómo es su alimentación actual respecto a la de hace 1 mes?: ☐ Como más ☐ igual ☐ menos
- P17.** ¿Qué tipo de dieta realiza actualmente?: ☐ Dieta normal ☐ Pocos sólidos ☐ Sólo líquidos ☐ Sólo preparados nutricionales ☐ Dieta insuficiente
- P18.** ¿Tiene dificultad para alimentarse?: ☐ Sí ☐ No. Si la respuesta es sí describa el problema.
- P19.** ¿Qué tipo de atención nutricional le gustaría recibir?: ☐ Recomendaciones dietéticas ☐ Suplementos nutricionales de energía y nutrientes
☐ Productos de alimentación adaptada ☐ Vitaminas y minerales ☐ Fármacos estimulantes del apetito ☐ No quiero atención nutricional.
- P20.** Si ha recibido, recibe o tuviese necesidad de recibir suplementos calórico-proteicos conteste a las siguientes preguntas:
- ¿Qué forma de presentación le gusta más?: ☐ Líquido/Polvo para mezclar con alimentos ☐ Crema ☐ otros;
 - ¿Qué sabores cree que le gustarían más?: ☐ Salados ☐ Dulces;
 - ¿Qué sabor le gusta más de estos?: ☐ Vainilla ☐ Chocolate ☐ Fresa ☐ Fruta ☐ Café ☐ Otros;
 - ¿Cuántos envases consume/consumiría al día?: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Otro;
 - ¿En qué momento del día los consume/consumiría?: ☐ Desayuno ☐ Media Mañana ☐ Comida ☐ Merienda ☐ Cena
☐ después de cenar ☐ Otro.

años. Atendiendo a la prevalencia de los diferentes tipos de neoplasia hematológica, el diagnóstico más frecuente fue el de Linfoma (Linfoma: 83,8%, Leucemia: 10,8%, Mieloma: 5,4%). La mayoría de los pacientes recibían tratamientos múltiples siendo la quimioterapia el tratamiento inicial principal (92,0%), seguido de radioterapia (32,4%), trasplante de progenitores hematopoyéticos (23,4%), cirugía (15,3%) u otros tratamientos (15,3%).

En cuanto al cuestionario de percepción personal de la importancia de su alimentación en su enfermedad en la P1 un 85,6% de los encuestados calificó su percepción de la enfermedad como “grave” o “muy grave”. La P2 mostró que un 75% de los pacientes consideraron como “muy importante” la relación existente entre las enfermedades oncohematológicas y el estado nutricional.

Un 47,7% de la cohorte experimentó una pérdida de peso a lo largo del curso de su enfermedad y ésta fue superior a 10 kg en un 9% de la cohorte (P3). Cuando se les preguntó acerca de cómo se consideraban a sí mismos en función de su peso (P4) el 40,5% consideró que dicho parámetro no era normal, y de ellos un 64,4% consideraba que tenía “sobrepeso” y un 35,6% “delgado” o “muy delgado”. Además la P5 mostró que mientras que un 45,8% “quiere perder peso” sólo un 8,1% “quiere ganar peso”.

Sólo el 54,1% de los pacientes de la cohorte habían recibido consejo dietético en algún momento de su enfermedad (P11) y sólo a un 21,6% de los encuestados les habían prescrito SN un facultativo (P12). Sin embargo, el 53,2% y el 50,5% de la cohorte consideró que el consumo de SN mejora su calidad de vida y/o enfermedad respectivamente (P14 y P15).

Tabla II
Tipo de atención nutricional que le gustaría recibir

Recomendaciones dietéticas	56.8%
No quiero atención nutricional	18.0%
Suplementos de vitaminas y minerales	8.1%
Suplementos nutricionales	7.2%
Estimulantes del apetito	0.9%
Alimentación básica adaptada	0.9%

El análisis sobre el impacto de la enfermedad en la alimentación (P16) mostró que un 11.7% de los pacientes “comían menos” que hace 1 mes. Un porcentaje importante de la muestra presentó problemas relacionados con su alimentación (P18) siendo el estreñimiento el de mayor prevalencia (16,2%) seguido de diarrea (11,7%), cacosmia (11,7%), náuseas (10,8%), reflujo gastro-esofágico (9,9%) y problemas dentales (9,9%).

Por otro lado, el tipo de atención nutricional que preferían recibir (tabla II) fue las RD para saber que alimentos consumir y en que cantidades y así poder tolerar mejor los problemas que surgen con el tratamiento aplicado a su enfermedad (P19).

En cuanto a las preferencias de la cohorte acerca de las características organolépticas y físicas de los SN (P20), los pacientes preferían sabores dulces (45,9%) y presentación líquida (53%). Además, el 38,7% consideraba la merienda como el momento idóneo para su consumo.

Discusión

Tras el estudio descriptivo realizado en una cohorte de pacientes con CH, se ha observado que un porcentaje importante de pacientes perciben gravedad en el estado de su enfermedad. Sin embargo, la mitad del colectivo no ha recibido RD encaminadas a mejorar su estado nutricional. Además los resultados ponen de manifiesto un elevado interés de los pacientes por recibir atención nutricional.

De acuerdo a la bibliografía, el linfoma es la neoplasia hematológica más frecuente en todo el mundo⁸. De hecho, este tipo de cáncer ha sido el de mayor prevalencia en este estudio donde más de 8 de cada 10 pacientes lo padecían. Además, hay que tener en cuenta que la incidencia de linfomas aumenta anualmente un 3%, colocándose la quinta causa de mortalidad por cáncer⁸.

La quimioterapia constituye generalmente la principal opción terapéutica especialmente en los estadios más avanzados y graves, reservando la radioterapia para aquellos casos de enfermedad localizada y/o en estadios primarios⁸. Además, el pronóstico de las neoplasias hematológicas depende de varios factores, entre los que se encuentran el estadio de la enfermedad, la edad del paciente, la presencia de síntomas B (pérdida involuntaria de un 10% del peso corporal, fiebre de origen desco-

nocido > 3 días y sudoración profusa de predominio nocturno)⁸. En nuestro colectivo más de un 90% de los sujetos de la cohorte habían sido tratados con quimioterapia y un alto porcentaje de ellos declaran haber perdido peso en el trascurso de su enfermedad. Por todo ello, podemos afirmar que la muestra de este estudio presentaba un estado avanzado de la enfermedad.

A pesar de ello, en los últimos años, los avances en los fármacos utilizados en la quimioterapia y el trasplante de progenitores hematopoyéticos, han permitido mejorar considerablemente las tasas de supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes⁹.

Por otro lado, algunos estudios señalan que el sobrepeso u obesidad aumenta el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer¹⁰. En este sentido, en este estudio es importante destacar que más de la mitad de la población encuestada declaraba tener sobrepeso. Sin embargo, la desnutrición es frecuente en los pacientes con CH, teniendo una incidencia similar al de otro tipo de neoplasias. De hecho, los pacientes con leucemia mieloide aguda, sarcomas y linfomas no Hodgkin (LNH) de histologías favorables, presentan una frecuencia de malnutrición de un 30-40%. Mientras que el cáncer de colon, próstata, pulmón y LNH con histologías desfavorables oscila entre un 45-60%¹¹.

Además, podemos decir que muchos factores limitan la ingesta del paciente oncológico, así, tanto la propia enfermedad como los tratamientos necesarios pueden conducir a problemas sintomatológicos específicos (náuseas, diarrea, estreñimiento, anorexia, presencia de molestias bucales, trastornos del gusto y del olfato) que pueden derivar en un estado de desnutrición calórica proteica que, de ser de grado severo, se traducirían en un incremento de la morbilidad^{12 13}. En este sentido, es importante destacar que en la cohorte de este estudio un amplio porcentaje de pacientes presentaba problemas relacionados con su alimentación.

Por todas estas razones sería importante hacer especial hincapié en la atención dietética que debe recibir este colectivo ya que a pesar de que los pacientes presenten estados ponderales aumentados por exceso de peso, sus necesidades nutricionales y sus problemas relacionados con la manera de alimentarse son grandes.

Este hecho, hace que sea frecuente pautar un SNE a estos pacientes en cualquiera de sus modalidades: ABA, SN, RD etc. Los SN están destinados a complementar la dieta con el objetivo de alcanzar los requerimientos calóricos y proteicos de los pacientes^{14 15}. En este sentido, es interesante señalar que sólo la mitad de la cohorte estudiada había recibido consejo dietético a lo largo de su enfermedad y sin embargo la mayoría de los pacientes entrevistados percibían que el estado nutricional y los SN pueden influir de manera muy relevante en el estado de su enfermedad.

De hecho, diversos estudios han demostrado que la complementación de la dieta habitual con SN mejorara el estado nutricional y produce efectos beneficiosos en diversos grupos de pacientes, desde los puntos de vista clínico y funcional¹⁶.

No obstante, el uso de SN se ve frecuentemente limitado por su mala palatabilidad, escasa tolerancia y en ocasiones por la presencia de síntomas como náuseas, vómitos etc. Una práctica recomendable es ofrecer diferentes formatos, sabores y texturas para que el paciente elija, así como aportar recomendaciones e indicaciones dirigidas a mejorar la tolerancia¹⁶. En este estudio, los sabores dulces, en formatos líquidos y tomados en la merienda son los SN mejor aceptados y tolerados por este grupo de pacientes.

En cuanto al tipo de atención nutricional que les gustaría recibir, la mayoría de los encuestados refiere preferir las RD dirigidas a conocer qué alimentos consumir y en qué cantidad para mejorar la tolerancia y los problemas relacionados con la alimentación que pudieran surgir como consecuencia de los tratamientos aplicados para su enfermedad (diarreas, vómitos, náuseas, etc.).

Conclusiones

La mayoría de los pacientes encuestados presentaron estados avanzados de su enfermedad y atribuyeron gran importancia al estado nutricional en base a la relación con la evolución y pronóstico de su enfermedad. Sin embargo, la mitad del colectivo no ha recibido RD encaminadas a mejorar su estado nutricional. Además los resultados ponen de manifiesto un elevado interés de los pacientes por recibir atención nutricional y consideran que los SN ejercen efectos beneficiosos o positivos sobre la enfermedad de base.

El análisis de auto-percepción del paciente oncohematológico sobre la importancia de la alimentación en su enfermedad podría ser de gran utilidad a la hora de diseñar estrategias terapéuticas encaminadas a instaurar las bases de una alimentación adecuada que permita mejorar su estado nutricional.

Finalmente, en base a todo lo anterior expuesto, la valoración nutricional del paciente con CH así como la implementación de un SNE debería formar parte de la estrategia de práctica clínica de estos pacientes y debiendo ser abordado desde un frente multidisciplinar.

Agradecimientos

A la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL) por su información y apoyo a los afectados por enfermedades oncohematológicas.

A los pacientes que colaboraron al completar las encuestas que se entregaron en el IV Congreso de AEAL.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística. Área de prensa. Notas de prensa publicadas. Defunciones según la causa de muerte. Año 2008. Disponible en: www.ine.es/prensa/prensa.htm.
2. Martín Salces M, de Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones Nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 379-385.
3. Gómez Candela C, Luengo LM, Cos AI, Martínez-Roque V, Iglesias C, Zamora P, González Barón R. Valoración Global Subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* 2003; 18: 353-357.
4. M. Planas, C. Puigrós y S. Redecillas. Contribución del soporte nutricional a combatir la caquexia cancerosa. *Nutr Hosp* 2006; 21(S3): 27-36.
5. Gómez-Candela C, Segura A, Pardo J, Jará C, Zugazabeitia L, Carulla J. Results of de epidemiological Study "NUPAC" on the nutrition of patients with locally-advanced or metastatic cancer (LAMC). *Clin Nutr* 2003; 22 (S1): S66-67.
6. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gómez-Candela, C. Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients. *Nutr Hosp* 2007; 22 (3): 337-350.
7. Gómez-Candela C, Mateo Lobo R, Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C. Capítulo 3. Soporte nutricional en el paciente con cáncer. Iglesias Rosado C, Gómez-Candela C. Actualización en nutrición. Edita Sanitaria 2000. Madrid, 2004, pp. 95-133.
8. San Miguel JF, Sánchez-Guijo FM. Cuestiones en Hematología. Capítulos 10-15: Síndromes mieloproliferativos. Leucemias agudas. Síndromes linfoproliferativos crónicos. Linfoma no Hodgkin. Enfermedad de Hodgkin. Gammopatías monoclonales. Editorial Harcourt. Publicaciones Elsevier. Segunda Edición. Madrid, 2003, pp. 79-143.
9. Dávila-Rodríguez MI, Novelo-Huerta HI, Márquez-Solís R, Cortés-Gutiérrez E, Pérez-Cortés P, Cerda-Flores RM. Nutritional indicators in children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48 (6): 639-44.
10. Gómez-Candela C, Olivares Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella C, Planas M, Mokoroa A, Pereyra F, Martín Palmero A. Assessment of a malnutrition screening tools in cancer patients. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
11. Gómez Candela C, Marín Caro MM, Benítez Cruz S, Loria Kohen V, García Huerta M, Lourenço Nogueira T, Villarino Sanz M, Castillo Rabaneda R, Zamora Auñón P. Self-perception of cancer patients on the relationship existing between their nutritional status, their feeding status, and their illness. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 477-486.
12. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Loria Kohen V, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Villarino Sanz M, Zamora Auñón P, Luengo Pérez L, Robledo Saenz P, López-Portabella C, Zarazaga Monzón A, Espinosa Rojas J, Nogués Boqueras R, Rodríguez Suárez L, Celaya Pérez S, Pardo Masferrer J. 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.
13. Gómez Candela C, Castillo R., Cos AI, Iglesias C, Aguado JM, Ojeda E. Glutamine-supplemented parenteral nutrition in bone marrow trasplanted patients. *Clin Nutr* 2001; 20 (S3): 61-62.
14. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert consultation.WHO Technical report series 916. WHO: Geneva 2003.
15. Peñalva Arigita A, Vaqué C, Alemany L, Lorite R, Muns M^{PD}, Pérez-Portabella C, Planas M. actuación dietética en planta de hematología. *Nutr Hosp* 2004; 19 (S1): 7.
16. Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM y Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 781-792.



NOTAS

Nutrición Hospitalaria