

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

- El Programa de Educación en Alimentación y Nutrición (1961-1982) y la capacitación de las amas de casa como responsables del bienestar familiar
The Food and Nutrition Program (1961-1982) and the training of housewives as family welfare managers 955

REVISIONES. REVIEWS

- Efecto del consumo de nueces, semillas y aceites sobre marcadores bioquímicos y el peso corporal; revisión sistemática
Effectiveness of long-term consumption of nuts, seeds and seeds' oil on glucose and lipid levels; systematic review 964
- Relación entre los niveles séricos de la proteína C reactiva y medidas antropométricas; una revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica
Relation of serum levels of C-reactive protein to anthropometric measurements; a systematic review of studies in South America 971
- Papel del ácido oleico en el sistema inmune; mecanismos de acción; revisión científica
Role of oleic acid in immune system; mechanisms of action; a review 978
- Mecanismos moleculares posibles mediados por la soja en la prevención y el tratamiento de la hepatopatía grasa no alcohólica
Possible molecular mechanisms soy-mediated in preventing and treating nonalcoholic fatty liver disease 991
- Terapia nutricional enteral para pacientes adultos en estado crítico. Análisis crítico de la literatura y la creación de un algoritmo
Enteral nutrition therapy for critically ill adult patients. Critical review and algorithm creation 999
- Composición química, actividad antioxidante y compuestos fenólicos en almuerzos colectados en hospitales de Bolivia y Suecia
Chemical composition, antioxidant capacity and content of phenolic compounds in meals collected in hospitals in Bolivia and Sweden 1009
- Hongos del género *Agaricus* como alimentos funcionales
Mushrooms of the genus Agaricus as functional foods 1017



ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

ISSN 0212-1611



9 770212 161004

Nutr Hosp. 2012;(4)27:955-1369 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUH0EQ • S.V.R. 318

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

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2010: 1,120 (JCR)

www.nutriciónhospitalaria.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

N.º 4

Julio-Agosto 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:**
consuelo@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

M. D. BALLESTEROS POMAR

D. CARDONA PERA

M. A. CARBAJO CABALLERO

S. CELAYA PÉREZ

M. CAÑIZOS 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 CUNILL

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
mplanasvila@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

IMPACT FACTOR 2010: 1,120 (JCR)

SUMARIO

ARTÍCULO ESPECIAL

- EL PROGRAMA DE EDUCACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN (1961-1982) Y LA CAPACITACIÓN DE LAS AMAS DE CASA COMO RESPONSABLES DEL BIENESTAR FAMILIAR 955
E. M.ª Trescastro López, M.ª E. Galiana Sánchez y J. Bernabéu-Mestre

REVISIONES

- EFECTO DEL CONSUMO DE NUECES, SEMILLAS Y ACEITES SOBRE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y EL PESO CORPORAL; REVISIÓN SISTEMÁTICA 964
C. De Lira-García, M. Bacardí-Gascón y A. Jiménez-Cruz
- RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA Y MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS; UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN SURAMÉRICA 971
M.ª M. Ramírez-Alvarado y C. Sánchez-Roitz
- PAPEL DEL ÁCIDO OLEICO EN EL SISTEMA INMUNE; MECANISMOS DE ACCIÓN; REVISIÓN CIENTÍFICA 978
C. Carrillo, M.ª del M. Cavia y S. Alonso-Torre
- MECANISMOS MOLECULARES POSIBLES MEDIADOS POR LA SOJA EN LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA HEPATOPATÍA GRASA NO ALCOHÓLICA 991
LPM Oliveira, R. P. de Jesús, T. O. Freire, C. P. Oliveira, A. Castro Lyra y L. G. C. Lyra
- TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL PARA PACIENTES ADULTOS EN ESTADO CRÍTICO; ANÁLISIS CRÍTICO DE LA LITERATURA Y LA CREACIÓN DE ALGORITMO 999
L. Araújo-Junqueira y Daurea A. De-Souza
- COMPOSICIÓN QUÍMICA, ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y COMPUESTOS FENÓLICOS EN ALMUERZOS COLECTADOS EN HOSPITALES DE BOLIVIA Y SUECIA 1009
L. Tejada, M. Debiec, L. Nilsson, J. M. Peñarrieta y J. A. Alvarado
- HONGOS DEL GÉNERO *AGARICUS* COMO ALIMENTOS FUNCIONALES 1017
J. Vinhal Costa Orsine, R. Vinhal da Costa y M. R. Carvalho Garbi Novas
- TÉCNICAS MÍNIMAMENTE INVASIVAS EMERGENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD 1025
E. Cáncer, V. Abilés, J. Abilés, M. A. Martínez Olmos, I. Bretón, N. Pelaez, V. Álvarez, J. M. Culebras, R. A. Mazure; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE
- ALIMENTACIÓN Y DIABETES 1031
S. Durán Agüero, E. Carrasco Piña y M. Araya Pérez
- PREBIÓTICOS Y NUCLEÓTIDOS EN ALIMENTACIÓN INFANTIL; REVISIÓN DE LA EVIDENCIA 1037
A. Cilla, R. Lacombe, G. García-Llatas y A. Alegría

ORIGINALES

- PREVALENCIA Y COSTES DE LA MALNUTRICIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; ESTUDIO PREDyCES® 1049
J. Álvarez, Hernández, M. Planas Vila, M. León-Sanz, A. García de Lorenzo, S. Celaya-Pérez, P. García-Lorda, K. Araújo, B. Sarto Guerri; on behalf of the PREDyCES® researchers
- ENVEJECIMIENTO Y DESNUTRICIÓN; UN RETO PARA LA SOSTENIBILIDAD DEL SNS; CONCLUSIONES DEL IX FORO DE DEBATE ABBOTT-SENPE 1060
A. García de Lorenzo y Mateos, J. Álvarez y F. De Man
- ADECUACIÓN NUTRICIONAL DE LA INGESTA DE ESTUDIANTES DE SECUNDARIA DE BADAJOZ 1065
L. G. Córdoba Caro, L. M. Luengo Pérez y V. García Preciado
- ESTILOS DE INGESTA, VER LA TELEVISIÓN Y PICAR COMIDA EN NIÑOS PREADOLESCENTES 1072
M. A. Ouwens, A. Cebolla y T. van Strien
- MÉTODOS DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y MODELO DE CUATRO COMPARTIMENTOS EN ESCOLARES OBESOS CHILENOS 1079
F. Vázquez, E. Díaz, L. Lera, L. Vázquez, A. Anziani y R. Burrows
- RIESGO Y ESTADO NUTRICIONALES EN PACIENTES QUIRÚRGICOS; LA RELEVANCIA DEL ENTRENAMIENTO NUTRICIONAL EN ESTUDIANTES DE MEDICINA 1086
C. Ferreira, C. Lavinhas, L. Fernandes, M.ª Camilo y P. Ravasco
- SITUACIÓN DE FOLATOS EN ESCOLARES ESPAÑOLES Y SU ASOCIACIÓN CON LA PRESENCIA DEL HÁBITO TABÁQUICO EN LOS PADRES 1092
L. G. González-Rodríguez, E. Rodríguez-Rodríguez, J. Miquel Perea, P. Estaire, R. M. Ortega; Grupo de investigación n.º 920030
- EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA ADECUACIÓN DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA EN UN CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE BRASIL 1099
J. Maciel Barbosa, F. Pedrosa y P. Coelho Cabral
- ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO Y VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE UNA POBLACIÓN DE ESCOLARES DE GRANADA; COMPARACIÓN CON LOS ESTÁNDARES NACIONALES E INTERNACIONALES DE REFERENCIA 1106
E. González-Jiménez, M.ª J. Aguilar Cordero, J. Álvarez-Ferre, C. A. Padilla López y M. C. Valenza
- LA VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 4 A 11 AÑOS QUE VIVEN EN SALVADOR, BAHÍA 1114
S. M. A. Matos, M. S. Prado, C. A. S. T. Santos, S. D'Innocenzo, A. M. O. Assis, L. S. Dourado, N. S. Oliveira, L. C. Rodrigues y M. L. Barreto
- RETRASO DE LA ADQUISICIÓN DE LA SUCCIÓN-DEGLUCIÓN-RESPIRACIÓN EN EL PRETÉRMINO; EFECTOS DE UNA ESTIMULACIÓN PRECOZ 1120
E. La Orden Izquierdo, E. Salcedo Lobato, I. Cuadrado-Pérez, M. S. Herráez Sánchez y L. Cabanillas Vilaplana
- COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES BIOQUÍMICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y COMPOSICIÓN CORPORAL ENTRE ADOLESCENTES DE 10 A 13 AÑOS Y SUS PADRES 1127
O. Cardoso Chaves, S. do Carmo Castro Franceschini, S. Machado Rocha Ribeiro, L. Ferreira Rocha Sant'Ana, C. Garçon de Faria y S. Eloiza Priore
- EVOLUCIÓN DE LOS CAMBIOS NUTRICIONALES, HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN MUJERES OBESAS DURANTE 8 SEMANAS DESPUÉS DE BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX 1134
V. Custodio Afonso Rocha, L. Ramos de Azevedo, G. Pereira Felix, D. Nogueira Prado de Souza, M. B. Neto, E. Santos Resende y N. Penha-Silva
- TERAPIA DIALECTICO-COMPORTAMENTAL GRUPAL ADAPTADA PARA EL TRATAMIENTO "COMEDORES EMOCIONALES" OBESOS; UN ESTUDIO PILOTO 1141
M. A. Roosen, D. Safer, S. Adler, A. Cebolla y T. van Strien
- DEL MIEDO A LA OBESIDAD A LA OBSESIÓN POR LA DELGADEZ; ACTITUDES Y DIETA 1148
N. Hernández, D. Alves, M. Arroyo y N. Basabe
- OBESIDAD Y NIVELES SÉRICOS DE ESTRÓGENOS; IMPORTANCIA EN EL DESARROLLO PRECOZ DEL CÁNCER DE MAMA 1156
M.ª J. Aguilar Cordero, E. González-Jiménez, P. A. García López, J. Álvarez-Ferre y C. A. Padilla López
- BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II CON IMC DE 30 A 35 KG/M² 1160
A. Salvador Navarrete, J. Leyba, L. L. Salvador Navarrete, M. García Caballero, N. Sánchez, V. Pulgar y A. Vivas
- SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA DESMOTIVACIÓN EN EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE 1166
M.ª J. Aguilar Cordero, E. González-Jiménez, C. A. Padilla López, R. Guisado Barrilao y A. M. Sánchez López
- VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DEL CUIDADO ALIMENTARIO Y NUTRICIONAL EN HOSPITALES 1170
R. W. Díez-García, A. A. Souza y R. P. C. Proença
- EL CONSUMO DE COMIDAS POCO GLUCÉMICAS REDUCE LA OBESIDAD ABDOMINAL EN LOS INDIVIDUOS CON EXCESO DE PESO CORPORAL 1178
J. de Assis Costa y R. de Cássia Gonçalves Alfenas

continuación ►►►

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

IMPACT FACTOR 2010: 1,120 (JCR)

SUMARIO

(continuación)

• RELACIÓN DEL POLIMORFISMO RS9939609 DEL GEN FTO CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y NIVELES DE ADIPOCITOQUINAS EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA <i>D. A. de Luis, R. Aller, R. Conde, O. Izaola, B. de la Fuente, M. González-Sagrado, D. Primo y M. Ruiz-Mambrilla</i>	1184
• RELACIÓN DEL POLIMORFISMO -55CT DEL GEN UCP3 CON LA PÉRDIDA DE PESO Y LOS CAMBIOS METABÓLICOS TRAS UNA DIETA HIPOCALÓRICA RICA EN ÁCIDOS GRASOS POLINSATURADOS EN PACIENTES OBESOS <i>D. A. de Luis, R. Aller, O. Izaola, M. González-Sagrado, R. Conde y M. Ruiz-Mambrilla</i>	1190
• EL TEJIDO ADIPOSITO Y EL TEJIDO HEPÁTICO DE LOS RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA ALTA EN GRASA TIENEN UN DECREMENTO EN LA EXPRESIÓN DEL MRNA DEL "TOLL LIKE RECEPTOR" (TLR)2 Y DEL TLR6 <i>G. Betanzos-Cabrera, D. Estrada-Luna, H. Belefant-Miller y J. C. Cancino-Díaz</i>	1196
• EL TÉ VERDE EN LA QUIMIOPREVENCIÓN IN VIVO DEL DAÑO GENOTÓXICO INDUCIDO POR METALES CANCERÍGENOS (CROMO [VI]) <i>M. C. García-Rodríguez, R. E. Vilches-Larrea, T. Nicolás-Méndez y M. A. Altamirano-Lozano</i>	1204
• RESPUESTA AL SOPORTE NUTRICIONAL DE UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CRÍTICOS; DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS ... <i>M. Zamora Elson, C. Serón Arbeloa, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez de Arellano, A. Lander Azcona, M.ª I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver y J. Escós Orta</i>	1213
• IMPACTO DE UN PROCESO DE MEJORA DE LA CALIDAD EN EL ESTADO DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS <i>A. Martinuzzi, E. Ferraresi, M. Orsatti, A. Palaoro, J. Chaparro, S. Alcántara, C. Amin, C. Feller, M.ª E. Di Leo, A. Guillot y V. García</i>	1219
• LOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS; PREDICTORES DE LA DISLIPIDEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DEL NORTE DE BRASIL <i>S. A. Ribas y L. C. Santana da Silva</i>	1228
• COMPOSICIÓN CORPORAL RELACIONADA CON LA SALUD EN ATLETAS VETERANOS <i>P. A. Latorre Román, J. Salas Sánchez y V. M. Soto Hermoso</i>	1236
• ESTUDIO COMPARATIVO DEL CÁLCULO DEL GASTO ENERGÉTICO TOTAL MEDIANTE SENSE WEAR ARMBAND Y LA ECUACIÓN DE HARRIS-BENEDICT EN POBLACIÓN SANA AMBULATORIA; UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA <i>A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego y M.ª D. Ballesteros Pomar</i>	1244
• EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE RIESGO NUTRICIONAL SEGÚN EL TEST NRS-2002 Y LA MORBIMORTALIDAD HOSPITALARIA ... <i>G. Mercadal-Orfila, J. Lluch-Taltavull, C. Campillo-Artero y M. Torrent-Quetglas</i>	1248
• FACTORES DE RIESGO PARA EL SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN CON APNEA DEL SUEÑO; EVALUACIÓN EN UN GRUPO DE PACIENTES DE GRANADA Y PROVINCIA; ESTUDIO GRANADA <i>M.ª C. Valenza, L. Martín Martín, E. González Jiménez, M.ª J. Aguilar Cordero, M. Botella López, T. Muñoz Casaubon y G. Valenza Demet</i>	1255
• EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LUPINUS MUTABILIS COCINADO Y SUS ALCALOIDES EN SUJETOS CON DIABETES TIPO-2 <i>M. E. Baldeón, J. Castro, E. Villacres, L. Narváez y M. Fornasini</i>	1261
• METOCLOPRAMIDA, FACTOR DE RIESGO PARA HIPERGLUCEMIA POSTPRANDIAL EN DIABETES TIPO 2 <i>H. Gutiérrez-Hermosillo, E. Díaz de León-González, D. Beltrán Santiago, J. A. Cedillo-Rodríguez, V. Gutiérrez-Hermosillo y H. E. Tamés-Pérez</i>	1267
• LA INGESTA DIETARIA DE CARBOXIMETIL-LISINA (CML) AUMENTA LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE ESTE COMPUESTO EN PACIENTES DIABÉTICOS <i>N. Jara, M. J. Leal, D. Binout, S. Hirsch, G. Barrera, L. Leiva y M. P. de la Maza</i>	1272
• ALTERACIONES DE LOS PARÁMETROS HEPÁTICOS ASOCIADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS; INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO <i>M.ª B. Badia-Tahull, E. Leiva-Badosa, J. Llop-Talaverón, A. Figueras-Suriol, A. Quirante-Cremades, M.ª Tubau-Molas y R. Jódar-Masanés</i>	1279
• EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON PROTEÍNAS DEL SUERO DE LA LECHE Y EL TGF- β EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CROHN <i>T. Davanço, V. Oya, C. S. Rodríguez Coy, R. Franco Leal, M.ª de L. Setsuko Ayrisono, V. C. Sgarbieri, M.ª M. dos Santos Vilela y E. A. Lomazi</i>	1286
• CALIDAD DE VIDA Y PROCESO DIAGNÓSTICO EN CELÍACOS ADULTOS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA <i>C. Pelegrí Calvo, J. M. Soriano del Castillo y J. Mañes Vinuesa</i>	1293
• CAMBIOS EN LA VISCOSIDAD DEL AGUA CON ESPESANTES POR LA ADICIÓN DE FÁRMACOS ALTAMENTE PRESCRITOS EN GERIATRÍA <i>N. Garin, J. T. de Pourcq, D. Cardona, R. Martín-Venegas, I. Gich, J. Cardenete y M. A. Mangues</i>	1298
• COMPARACIÓN ENTRE DOS TIPOS DE GASTROSTOMÍAS QUIRÚRGICAS, ABIERTA Y LAPAROSCÓPICA, EN NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA <i>M.ª C. Tous Romero, I. Alarcón del Agua, J. Parejo Campos, R. Oliva Rodríguez, P. Serrano Aguayo, J. M. Hisnard Cadet Dussort, J. L. Pereira Cunill, S. Morales Conde y P. P. García-Luna</i>	1304
• ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE LAS SONDAS DE ALIMENTACIÓN; UN PROGRAMA INTEGRADO DE CUALIFICACIÓN <i>M. Martins Gonzaga do Nascimento, A. Max Moreira Reis, J. Yeznach Wick y A. Queiroz Ribeiro</i>	1309
• ESTUDIO ALEATORIZADO DOBLE-CIEGO Y CONTROLADO POR PLACEBO DEL EFECTO DE UN SIMBIÓTICO SOBRE EL TRÁNSITO INTESTINAL EN MUJERES ADULTAS SANAS <i>A. Malpeli, S. González, D. Vicentin, A. Apás y H. F. González</i>	1314
• VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE LICOPENO <i>M. Ramos Gordillo, F. Cabrera Franquíz, Y. Pérez Lorenzo, J. Cabrera Oliva, M. Yedra y A. Sánchez Villegas</i>	1320
• ¿EL TRATAMIENTO GUÍADO POR LA VITAMINA K EN LA DIETA ALTERA LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS? <i>M. C. Silva de Assis, L. Nascimento Cruz, P. Zuchinali, L. E. Rohde y E. Rejane Rabelo</i>	1328
• BASE DE DATOS DE CAROTENOIDES PARA VALORACIÓN DE LA INGESTA DIETÉTICA DE CAROTENOS, XANTOFILAS Y DE VITAMINA A; UTILIZACIÓN EN UN ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO NUTRICIONAL EN VITAMINA A DE ADULTOS JÓVENES <i>B. Beltrán, R. Estévez, C. Cuadrado, S. Jiménez y B. Olmedilla Alonso</i>	1334
• FACTORES ASOCIADOS A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA; UN ESTUDIO EN PACIENTES DEL NORDESTE BRASILEÑO <i>M.ª do S. Alves de Carvalho, P. Coelho Cabral, I. Kruze Grande de Arruda, M.ª Goretti Pessoa de Araújo Burgos, A. da Silva Diniz, J. R. Barros Pernambuco y P. I. Cabral de Lira</i>	1344
• SOBREPESO, OBESIDAD Y AUMENTO DE PESO HACIA TRES AÑOS DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO <i>L. Rezende Anastácio, L. García Ferreira, J. Costa Liboredo, H. de Sena Ribeiro, A. Soares Lima, E. García Vilela y M.ª I. T. D. Correia</i>	1351
• EL REGISTRO DE NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA Y AMBULATORIA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL; ANÁLISIS DAFO <i>C. Wanden-Berghe, A. P. de la Cruz, G. Lobo Tamer, A. Calleja Fernández, C. Gómez, Candela, A. Zugasti Murillo, A. Apezetxea Celaya, A. Torres Cortés, J. M. Moreno Villares, D. de Luis, M.ª A. Penacho, L. Laborda, R. Burgos, J. A. Irles, C. Cuerda Compes, M.ª N. Virgili Casas, M. A. Martínez Olmos, P. P. García Luna; Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA-SENPE</i>	1357
CASOS CLÍNICOS	
• GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA COMPLICADA CON HEMATOMA DE PARED ABDOMINAL; ANEMIZACIÓN SEVERA SECUNDARIA A GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA <i>D. Chu, S. Chamorro, F. Arrieta, M.ª E. Cobo, A. Calañas, J. I. Botella, J. Balsa, I. Zamarrón y C. Vázquez</i>	1361
• DILATACIÓN GÁSTRICA AGUDA EN UNA PACIENTE BULÍMICA; REPERCUSIÓN SISTÉMICA <i>A. Franco-López, S. Badillo y J. Contreras</i>	1364
CARTAS AL DIRECTOR	
• PUBLICACIONES CIENTÍFICAS Y EVALUACIÓN DE LA VIDA PROFESIONAL DE UN CIENTÍFICO <i>J. Reverter Masid</i>	1368

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

IMPACT FACTOR 2010: 1,120 (JCR)

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- THE FOOD AND NUTRITION EDUCATION PROGRAM (1961-1982) AND THE TRAINING OF HOUSEWIVES AS FAMILY WELFARE MANAGERS 955
E. M.ª Trencastro López, M.ª E. Galiana Sánchez and J. Bernabéu-Mestre

REVIEWS

- EFFECTIVENESS OF LONG-TERM CONSUMPTION OF NUTS, SEEDS AND SEEDS' OIL ON GLUCOSE AND LIPID LEVELS; SYSTEMATIC REVIEW 964
C. De Lira-García, M. Bacardí-Gascón and A. Jiménez-Cruz
- RELATION OF SERUM LEVELS OF C-REACTIVE PROTEIN TO ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS; A SYSTEMATIC REVIEW OF STUDIES IN SOUTH AMERICA 971
M.ª M. Ramírez Alvarado and C. Sánchez Roit
- ROLE OF OLEIC ACID IN IMMUNE SYSTEM; MECHANISMS OF ACTION; A REVIEW 978
C. Carrillo, M.ª del M. Cavia and S. Alonso-Torre
- POSSIBLE MOLECULAR MECHANISMS SOY-MEDIATED IN PREVENTING AND TREATING NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE 991
LPM Oliveira, R. P. de Jesús, T. O. Freire, C. P. Oliveira, A. Castro Lyra and L. G. C. Lyra
- ENTERAL NUTRITION THERAPY FOR CRITICALLY ILL ADULT PATIENTS; CRITICAL REVIEW AND ALGORITHM CREATION 999
L. Araújo-Junqueira and Daurea A. De-Souza
- CHEMICAL COMPOSITION, ANTIOXIDANT CAPACITY AND CONTENT OF PHENOLIC COMPOUNDS IN MEALS COLLECTED IN HOSPITALS IN BOLIVIA AND SWEDEN 1009
L. Tejada, M. Debiec, L. Nilsson, J. M. Peñarrieta and J. A. Alvarado
- MUSHROOMS OF THE GENUS *AGARICUS* AS FUNCTIONAL FOODS 1017
J. Vinhal Costa Orsine, R. Vinhal da Costa and M. R. Carvalho Garbi Novaes
- MINIMALLY INVASIVE EMERGENT TECHNIQUES IN OBESITY'S TREATMENT 1025
E. Cáncer, V. Abilés, J. Abilés, M. A. Martínez Olmos, I. Bretón, N. Pelaez, V. Álvarez, J. M. Culebras, R. A. Mazure; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE
- FOOD AND DIABETES 1031
S. Durán Agüero, E. Carrasco Piña and M. Araya Pérez
- PREBIOTICS AND NUCLEOTIDES IN INFANT NUTRITION; REVIEW OF THE EVIDENCE 1037
A. Cilla, R. Lacomba, G. García-Llatas and A. Alegria

ORIGINALS

- PREVALENCE AND COSTS OF MALNUTRITION IN HOSPITALIZED PATIENTS. THE PREDyCES® STUDY 1049
J. Álvarez Hernández, M. Planas Vila, M. León-Sanz, A. García de Lorenzo, S. Celaya-Pérez, P. García-Lorda, K. Araujo, B. Sarto Guerri; on behalf of the PREDyCES® researches
- AGING AND HYPONUTRITION; A CHALLENGE FOR THE SUSTAINABILITY OF THE NHS; CONCLUSIONS OF THE 9ª ABBOTT-SENPE DEBATE FORUM 1060
A. García de Lorenzo y Mateos, J. Álvarez and F. De Man
- NUTRITIONAL ADEQUACY OF STUDENTS OF COMPULSORY SECONDARY EDUCATION IN BADAJOZ 1065
L. G. Córdoba Caro, L. M. Luengo Pérez and V. García Preciado
- EATING STYLE. TELEVISION VIEWING AND SNACKING IN PRE-ADOLESCENT CHILDREN 1072
M. A. Owens, A. Cebolla and T. van Strien
- METHODS OF BODY COMPOSITION AND FOUR COMPARTMENTS MODEL IN OBESE SCHOOLCHILDREN 1079
F. Vázquez, E. Díaz, L. Lera, L. Vázquez, A. Anziani and R. Burrows
- NUTRITIONAL RISK AND STATUS OF SURGICAL PATIENTS; THE RELEVANCE OF NUTRITION TRAINING OF MEDICAL STUDENTS 1086
C. Ferreira, C. Lavinhas, L. Fernandes, M.ª Camilo and P. Ravasco
- FOLATE STATUS IN SPANISH SCHOOLCHILDREN AND ITS ASSOCIATION WITH PARENTAL SMOKING HABITS 1092
L. G. González-Rodríguez, E. Rodríguez-Rodríguez, J. Miguel Perea, P. Estaire, R. M. Ortega; Grupo de investigación n.º 920030
- NUTRITIONAL STATUS AND ADEQUACY OF ENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC CANCER PATIENT AT A REFERENCE CENTER IN NORTHEASTERN BRAZIL 1099
J. Maciel Barbosa, F. Pedrosa and P. Coelho Cabral
- ANTHROPOMETRIC STUDY AND EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF A POPULATION OF SCHOOL CHILDREN IN GRANADA; COMPARISON OF NATIONAL AND INTERNATIONAL REFERENCE STANDARDS 1106
E. González Jiménez, M.ª J. Aguilar Cordero, J. Álvarez Ferre, C. A. Padilla López and M. C. Valenza
- VALIDATION OF A FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS AGED 4 TO 11 YEARS LIVING IN SALVADOR, BAHIA 1114
S. M. A. Matos, M. S. Prado, C. A. S. T. Santos, S. D'Innocenzo, A. M. O. Assis, L. S. Dourado, N. S. Oliveira, L. C. Rodrigues y M. L. Barreto
- DELAY IN THE ACQUISITION OF SUCKING-SWALLOWING-BREATHING IN THE PRETERM; EFFECTS OF EARLY STIMULATION 1120
E. La Orden Izquierdo, E. Salcedo Lobato, I. Cuadrado-Pérez, M. S. Herráez Sánchez and L. Cabanillas Vilaplana
- COMPARISON OF THE BIOCHEMICAL, ANTHROPOMETRIC AND BODY COMPOSITION VARIABLES BETWEEN ADOLESCENTS FROM 10 TO 13 YEARS OLD AND THEIR PARENTS 1127
O. Cardoso Chaves, S. do Carmo Castro Franceschini, S. Machado Rocha Ribeiro, L. Ferreira Rocha Sant'Ana, C. Garçon de Faria and S. Eloiza Priore
- EVOLUTION OF NUTRITIONAL, HEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL CHANGES IN OBESE WOMEN DURING 8 WEEKS AFTER ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS 1134
V. Custódio Afonso Rocha, L. Ramos de Arvelos, G. Pereira Felix, D. Nogueira Prado de Souza, M. B. Neto, E. Santos Resende and N. Penha-Silva
- GROUP DIALECTICAL BEHAVIOR THERAPY ADAPTED FOR OBESE EMOTIONAL EATERS; A PILOT STUDY 1141
M. A. Roosen, D. Safer, S. Adler, A. Cebolla and T. van Strien
- FROM FEAR OF OBESITY TO THE OBSESSION WITH THINNESS; ATTITUDES AND DIET 1148
N. Hernández, D. Alves, M. Arroyo and N. Basabe
- OBESITY AND SERIC LEVELS OF ESTROGENS; THE IMPORTANCE OF EARLY DEVELOPMENT OF BREAST CANCER 1156
M.ª J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, P. A. García López, J. Álvarez Ferre and C. A. Padilla López
- ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH DM TYPE 2 AND BMI OF 30 TO 35 KG/M² 1160
A. Salvador Navarrete, J. Leyba, LL. Salvador Navarrete, M. García Caballero, N. Sánchez, V. Pulgar and A. Vivas
- OVERWEIGHT AND OBESITY AS A PROGNOSIS FACTOR OF DEMOTIVATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS 1166
M.ª J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, C. A. Padilla López, R. Guisado Barrilao and A. M. Sánchez López
- VALIDATING AN INSTRUMENT FOR EVALUATION OF FOOD AND NUTRITIONAL CARE IN HOSPITAL 1170
R. W. Díez-García, A. A. Souza and R. P. C. Proença
- THE CONSUMPTION OF LOW GLYCEMIC MEALS REDUCES ABDOMINAL OBESITY IN SUBJECTS WITH EXCESS BODY WEIGHT 1178
J. de Assis Costa and R. de Cássia Gonçalves Alfenas

continued ►►►

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

IMPACT FACTOR 2010: 1,120 (JCR)

SUMMARY

(continuation)

• RELATION OF THE RS9939609 GENE VARIANT IN FTO WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTOR AND SERUM ADIPOKINE LEVELS IN MORBID OBESE PATIENTS	1184
<i>D. A. de Luis, R. Aller, R. Conde, O. Izaola, B. de la Fuente, M. González Sagrado, D. Primo and M. Ruiz Mambrilla</i>	
• RELATION OF -55CT POLYMORPHISM OF UCP3 GENE WITH WEIGHT LOSS AND METABOLIC CHANGES AFTER A HIGH POLYUNSATURATED FAT DIET IN OBESE PATIENTS	1190
<i>D. A. de Luis, R. Aller, O. Izaola, M. González Sagrado, R. Conde and M. Ruiz Mambrilla</i>	
• MICE FED WITH A HIGH FAT DIET SHOW A DECREASE IN THE EXPRESSION OF "TOLL LIKE RECEPTOR (TLR)2 AND TLR6 MRNAS IN ADIPOSE AND HEPATIC TISSUES	1196
<i>G. Betanzos-Cabrera, D. Estrada-Luna, H. Belefant-Miller and J. C. Cancino-Díaz</i>	
• GREEN TEA AND ITS ROLE ON CHEMOPREVENTION IN VIVO OF GENOTOXIC DAMAGE INDUCED BY CARCINOGENIC METALS (CHROMIUM [VI])	1204
<i>M. C. García-Rodríguez, R. E. Vilches-Larrea, T. Nicolás-Méndez and M. A. Altamirano-Lozano</i>	
• NUTRITIONAL SUPPORT RESPONSE IN CRITICALLY ILL PATIENTS; DIFFERENCES BETWEEN MEDICAL AND SURGICAL PATIENTS	1213
<i>M. Zamora Elson, C. Serón Arbeloa, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez de Arellano, A. Lander Azcona, M.ª I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver and J. Escós Orta</i>	
• IMPACT OF QUALITY IMPROVEMENT PROCESS UPON THE STATE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN A CRITICAL CARE UNIT	1219
<i>A. Martinuzzi, E. Ferraresi, M. Orsatti, A. Palaoro, J. Chaparro, S. Alcántara, C. Amin, C. Feller, M.ª E. Di Leo, A. Guillot and V. García</i>	
• ANTHROPOMETRIC INDEX: PREDICTORS OF DYSLIPIDEMIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM NORTH OF BRAZIL	1228
<i>S. A. Ribas and L. C. Santana da Silva</i>	
• BODY COMPOSITION RELATED WITH HEALTH IN VETERAN ATHLETES	1236
<i>P. A. Latorre Román, J. Salas Sánchez and V. M. Soto Hermoso</i>	
• COMPARATIVE STUDY OF TOTAL ENERGY EXPENDITURE ESTIMATED BY SENSE WEAR ARMBAND AND HARRIS-BENEDICT EQUATION IN HEALTHY AMBULATORY POPULATION; UTILITY IN CLINICAL PRACTICE	1244
<i>A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego and M.ª D. Ballesteros Pomar</i>	
• ASSOCIATION BETWEEN NUTRITIONAL RISK BASED ON THE NRS-2002 TEST AND HOSPITAL MORBIDITY AND MORTALITY	1248
<i>G. Mercadal-Orfila, J. Lluch-Taltavull, C. Campillo-Artero and M. Torrent-Quetglas</i>	
• RISK FACTORS FOR METABOLIC SYNDROME IN A POPULATION WITH SLEEP APNEA; EVALUATION IN A POPULATION OF GRANADA; THE GRANADA STUDY	1255
<i>M.ª C. Valenza, L. Martín Martín, E. González Jiménez, M.ª J. Aguilar Cordero, M. Botella López, T. Muñoz Casaubon and G. Valenza Demet</i>	
• HYPOGLYCEMIC EFFECT OF COOKED LUPINUS MUTABILIS AND ITS PURIFIED ALKALOIDS IN SUBJECTS WITH TYPE-2 DIABETES	1261
<i>M. E. Baldeón, J. Castro, E. Villacrés, L. Narváez and M. Fornasini</i>	
• METOCLOPRAMIDE AS A RISK FACTOR FOR POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIA IN TYPE 2 DIABETES	1267
<i>H. Gutiérrez-Hermosillo, E. Díaz de León-González, D. Beltrán Santiago, J. A. Cedillo-Rodríguez, V. Gutiérrez Hermosillo and H. E. Taméz-Pérez</i>	
• DIETARY INTAKE INCREASES SERUM LEVELS OF CARBOXYMETHYL-LYSINE (CML) IN DIABETIC PATIENTS	1272
<i>N. Jara, M. J. Leal, D. Bunout, S. Hirsch, G. Barrera, L. Leiva and M. P. de la Maza</i>	
• LIVER FUNCTION TEST ALTERATIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS; INCIDENCE AND RISK FACTORS	1279
<i>M.ª B. Badia-Tahull, E. Leiva-Badosa, J. Llop-Talaverón, A. Figueras-Suriol, A. Quirante-Cremades, M.ª Tubau-Molas and R. Jódar-Masanés</i>	
• NUTRITIONAL SUPPLEMENTATION ASSESSMENT WITH WHEY PROTEINS AND TGF-β IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE	1286
<i>T. Davanço, V. Oya, C. S. Rodrigues Coy, R. Franco Leal, M.ª de L. Setsuko Ayrizono, V. C. Sgarbieri, M.ª M. dos Santos Vilela and E. A. Lomazi</i>	
• QUALITY OF LIFE AND DIAGNOSIS PROCESS IN ADULT CELIACS FROM THE VALENCIAN COMMUNITY	1293
<i>C. Pelegrí Calvo, J. M. Soriano del Castillo and J. Mañes Vinuesa</i>	
• VISCOSITY CHANGES IN THICKENED WATER DUE TO THE ADDITION OF HIGHLY PRESCRIBED DRUGS IN THE ELDERLY	1298
<i>N. Garin, J. T. de Pourcq, D. Cardona, R. Martín-Venegas, I. Gich, J. Cardenete and M. A. Mangues</i>	
• COMPARISON OF TWO TYPES OF SURGICAL GASTROSTOMIES, OPEN AND LAPAROSCOPIC IN HOME ENTERAL NUTRITION	1304
<i>M. C. Tous Romero, I. Alarcón del Agua, J. Parejo Campos, R. Oliva Rodríguez, P. Serrano Aguayo, J. M. Hisnard Cadet Dussort, J. L. Pereira Cunill, S. Morales Conde and P. P. García-Luna</i>	
• DRUG ADMINISTRATION THROUGH FEEDING TUBES: AN INTEGRATED QUALIFICATION PROGRAM	1309
<i>M. Martins Gonzaga do Nascimento, A. Max Moreira Reis, J. Yeznach Wick and A. Queiroz Ribeiro</i>	
• RANDOMISED, DOUBLE-BLIND AND PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE EFFECT OF A SYNBIOIC DAIRY PRODUCT ON OROCECAL TRANSIT TIME IN HEALTHY ADULT WOMEN	1314
<i>A. Malpeli, S. González, D. Vicentín, A. Apás and H. F. González</i>	
• VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE OF LYCOPENE FREQUENCY INTAKE	1320
<i>M. Ramos Gordillo, F. Cabrera Franquíz, Y. Pérez Lorenzo, J. Cabrera Oliva, M. Yedra and A. Sánchez Villegas</i>	
• DOES TREATMENT GUIDED BY VITAMIN K IN THE DIET ALTER THE QUALITY OF LIFE OF ANTICOAGULATED PATIENTS?	1328
<i>M. C. Silva de Assis, L. Nascimento Cruz, P. Zuchinali, L. E. Rohde and E. Rejane Rabelo</i>	
• CAROTENOID DATA BASE TO ASSESS DIETARY INTAKE OF CAROTENES, XANTHOPHYLLS AND VITAMIN A; ITS USE IN A COMPARATIVE STUDY OF VITAMIN A NUTRITIONAL STATUS IN YOUNG ADULTS	1334
<i>B. Beltrán, R. Estévez, C. Cuadrado, S. Jiménez and B. Olmedilla Alonso</i>	
• RISK FACTORS ASSOCIATED WITH HEPATIC STEATOSIS; A STUDY IN PATIENTS IN THE NORTHEAST BRAZIL	1344
<i>M.ª do S. Alves de Carvalho, P. Coelho Cabral, I. Krueze Grande de Arruda, M.ª Goretti Pessoa de Araújo Burgos, A. da Silva Diniz, J. R. Barros Pernambuco and P. I. Cabral de Lira</i>	
• OVERWEIGHT, OBESITY AND WEIGHT GAIN UP TO THREE YEARS AFTER LIVER TRANSPLANTATION	1351
<i>L. Rezende Anastácio, L. García Ferreira, J. Costa Liboredo, H. de Sena Ribeiro, A. Soares Lima, E. García Vilela and M.ª I. T. D. Correia</i>	
• THE REGISTRY OF HOME ARTIFICIAL NUTRITION AND AMBULATORY OF THE SPANISH SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION: SWOT ANALYSIS	1357
<i>C. Wanden-Berghe, A. P. de la Cruz, G. Lobo Tamer, A. Calleja Fernández, C. Gómez Candela, A. Zugasti Murillo, A. Apezetxea Celaya, A. Torres Cortés, J. M. Moreno Villares, D. de Luis, M.ª A. Penacho, L. Laborda, R. Burgos, J. A. Irlés, C. Cuerda Compes, M.ª N. Virgili Casas, M. A. Martínez Olmos, P. P. García Luna; Grupo de Nutrición Artificial Domiciliar y Ambulatoria NADIA-SENPE</i>	
CASE REPORTS	
• PERCUTANEOUS GASTROSTOMY COMPLICATED WITH ABDOMINAL WALL HEMATOMA; SEVERE ANEMIA SECONDARY TO PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY	1361
<i>D. Chu, S. Chamorro, F. Arrieta, M.ª E. Cobo, A. Calañas, J. I. Botella, J. Balsa, I. Zamarrón and C. Vázquez</i>	
• ACUTE GASTRIC DILATATION IN A BULIMIC PATIENT; SYSTEMIC EFFECTS	1364
<i>A. Franco-López, S. Badillo and J. Contreras</i>	
LETTERS TO THE EDITOR	
• EVALUATION OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS AND PROFESSIONAL LIFE OF A SCIENTIST	1368
<i>J. Reverter Masid</i>	

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

Artículo especial

El Programa de Educación en Alimentación y Nutrición (1961-1982) y la capacitación de las amas de casa como responsables del bienestar familiar

E. M.^a Trescastro López¹, M.^a E. Galiana Sánchez² y J. Bernabeu-Mestre³

¹Dietista-Nutricionista. Profesora ayudante (LOU) de la Universidad de Alicante. Grup Balmis d'Investigació en Salut Comunitaria i Història de la Ciència. ²Doctora en Salud Pública. Profesora titular de escuela universitaria de la Universidad de Alicante. Grup Balmis d'Investigació en Salut Comunitaria i Història de la Ciència. ³Doctor en medicina. Catedrático de Historia de la Ciencia de la Universidad de Alicante. Grup Balmis d'Investigació en Salut Comunitaria i Història de la Ciència. Alicante. España.

Resumen

El objetivo de este trabajo es analizar desde una perspectiva de género, a través del ejemplo del Programa de Educación en Alimentación y Nutrición (EDALNU) que se desarrolló en España en las décadas finales del siglo XX, los mensajes y estrategias de educación alimentaria nutricional que iban dirigidos a mejorar la capacitación de las amas de casa como garantes del bienestar familiar y como expertas en la gestión de los diversos aspectos del hogar. Su acción específica sobre las amas de casa y los argumentos sobre los que se sostenía dicha intervención afianzaron el modelo social de género en el que los hombres eran los únicos responsables de los recursos económicos del hogar y las mujeres las proveedoras de cuidados familiares y en concreto los relacionados con la alimentación y la nutrición.

(Nutr Hosp. 2012;27:955-963)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5815

Palabras clave: Alimentación familiar. Amas de casa. Economía doméstica. Programa EDALNU. Sección Femenina (Falange).

Introducción

Históricamente, las prácticas alimentarias además de representar un elemento clave en la producción y distribución de recursos para el bienestar, han contribuido a la reproducción del orden social y, más concretamente, a las divisiones sociales en función del género^{1,2}. Con la presente investigación, queremos aprovechar el ejemplo del Programa de Educación en Alimentación y Nutrición (EDALNU) que se desarro-

THE FOOD AND NUTRITION PROGRAM (1961-1982) AND THE TRAINING OF HOUSEWIVES AS FAMILY WELFARE MANAGERS

Abstract

This study provides a gender-based analysis of the Food and Nutrition Education Program, developed in Spain over the last decades of the 20th century, to explore nutrition education messages and strategies aimed at improving the skills of housewives as guardians of family welfare and experts in all areas of household management. The Program's specific approach to housewives, and the assumptions on which it was based, further entrenched a social model of gender in which men were solely responsible for household income and women were family carers.

(Nutr Hosp. 2012;27:955-963)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5815

Key words: Family nourishment. Housewives. Domestic economy. EDALNU Program. Women's Section (Fascist Party of Falange).

lló en España en las décadas finales del siglo XX y analizar, desde una perspectiva de género, los mensajes y estrategias de educación alimentaria nutricional que iban dirigidos a mejorar la capacitación de las amas de casa como garantes del bienestar familiar y como expertas en la gestión de los diversos aspectos del hogar. El análisis de este tipo de mensajes, puede ayudar a comprender mejor cómo se vivió en España la crisis del modelo social de género tradicional donde los hombres/trabajadores eran los únicos responsables económicos del hogar y las mujeres amas de casa estaban destinadas a los cuidados y el bienestar del grupo familiar y su influencia en la alimentación familiar³.

Tras explicar el marco epidemiológico nutricional en el que tuvo lugar la aparición del Programa EDALNU, su justificación, estructura y objetivos, se analiza cómo se desarrolló aquel proceso de capacitación de las amas de casa y las coordinadas sociopolíticas, ideológicas y de género que lo condicionaban.

Correspondencia: Eva María Trescastro López.
Universidad de Alicante.
Grup Balmis d'Investigació en Salut Comunitaria i Història de la Ciència.
Campus de San Vicent del Raspeig.
Ap 99. E-03080 Alicante. España.
E-mail: eva.trescastro@ua.es

Recibido: 22-II-2012.
Aceptado: 2-III-2012.

Entre la desnutrición y la obesidad: el Programa EDALNU y la transición nutricional española

A lo largo del siglo XX, la población española, a la par que alcanzaba un importante grado de modernización sanitaria, socioeconómica y política, fue consolidando su proceso de transición nutricional y alimentaria^{4,5,6}.

Durante la etapa pretransicional de las primeras décadas del siglo XX, la población española practicaba una alimentación media muy alejada de las recomendaciones de los expertos, especialmente en las clases más desfavorecidas. Las deficiencias más graves y frecuentes guardaban relación con una insuficiencia en la ingesta de proteínas animales, que resultaba todavía más preocupante cuando coincidía con épocas de desarrollo y crecimiento del organismo⁶. Frente a la ausencia de cuadros clínicos como los que solían acompañar a las grandes avitaminosis, en muchas regiones españolas se presentaban afecciones oculares y dentarias que resultaban sintomáticas de carencias relativas de vitaminas y minerales, y explicaban la presencia del raquitismo y la prevalencia de otras patologías de naturaleza carencial⁷.

Frente a la situación que acabamos de resumir, desde el ámbito sanitario se produjo un creciente interés por los problemas de nutrición y por la dimensión colectiva de determinadas cuestiones alimentarias⁸, siendo en el marco de las reformas sanitarias que impulsó la Segunda República, donde las políticas de salud en materia de nutrición alcanzaron un grado importante de institucionalización⁹. Entre las prioridades de las políticas sanitarias y nutricionales se situaba la de conseguir que la población, particularmente la clase trabajadora, dispusiese de raciones “alimenticias” que fuesen adecuadas desde el punto de vista higiénico y accesibles económicamente. Para poder superar la barrera que representaba el precio tan elevado que mostraban algunos alimentos y su impacto en las economías domésticas, se apostaba por una educación constante y eficaz, sobre todo entre las clases trabajadoras y las amas de casa, que permitiese conjugar calidad nutricional y precio en el momento de plantearse el suministro de alimentos⁷.

Durante las décadas de 1920 y 1930 se publicaron en España numerosas obras de carácter divulgativo relacionadas con la alimentación y la nutrición^{10,11,12}, aunque fue en el ámbito de la puericultura donde se lograron los avances más significativos en materia de educación alimentaria nutricional. La alimentación de la primera infancia se fue configurando como uno de los elementos clave para poder controlar la mortalidad infantil y juvenil¹³. La mejora de la “técnica de la crianza” aparecía como el elemento nuclear de las obras dedicadas al tema^{14,15,16}. Se realizaba un pormenorizado análisis de los principales trastornos de la alimentación en la infancia (tanto desde el punto de vista cuantitativo, como cualitativo) y en la mayoría de ellos se responsabilizaba a las madres de su resolución, con

un discurso no exento de culpabilización. La trascendencia de la divulgación de todos estos conocimientos, junto con las intervenciones educativas que llevaron a cabo profesionales como las visitadoras sanitarias¹⁷ ha sido subrayada en las investigaciones que se han ocupado de analizar la importancia que tuvieron los cambios en la alimentación en el momento de explicar la reducción de los niveles de mortalidad infantil y juvenil¹⁸.

En relación con las características y evolución del estado nutritivo de la población española en función de los nutrientes aportados, aunque los cambios empezaron a visualizarse en las décadas de 1920 y 1930¹⁹, el proceso se vio interrumpido de forma negativa por el impacto de la guerra civil y más concretamente por los duros años de la posguerra²⁰, al tener lugar la reemergencia y la aparición de graves problemas de desnutrición, aunque con importantes diferencias regionales²¹. Las encuestas y los estudios de nutrición que se llevaron a cabo en este periodo, tuvieron continuidad en las primeras décadas del franquismo^{22,23}. En 1940 el Instituto Nacional de Nutrición junto con la Dirección General de Sanidad realizaron estudios sobre la influencia de la alimentación en el desarrollo infantil, observando que la carencia fundamental que presentaba este grupo vulnerable en su alimentación era de calcio y proteínas. Además, se realizaron estudios antropométricos en alumnos de escuelas nacionales de familias modestas que se compararon con tallas y pesos de niños normales, tomados como control aquellos procedentes de familias de mejor posición económica, al suponer que éstos estaban bien alimentados, observándose una gran diferencia entre ambos grupos. Aunque, como señalaba el doctor Francisco Vivanco en un texto sobre educación sanitaria en materia de alimentación publicado en 1965, aquellas diferencias se fueron reduciendo con el paso de los años como consecuencia, entre otros factores, de las mejoras alcanzadas en los hábitos alimentarios de la población infantil²⁴.

A finales de los años cuarenta, se describía un panorama nutricional marcado por un bajo aporte calórico, un buen aporte de proteínas totales (aunque en buena parte de la muestra lo era gracias a las proteínas vegetales), déficit de calcio y de vitaminas A y B₂²³. El problema “alimenticio” de España seguía requiriendo, además de una labor que hiciese accesibles para las clases económicamente peor dotadas algunos de los alimentos que resultaban dietéticamente importantes, de una labor educativa y una difusión de los conocimientos de la ciencia de la alimentación que fuese capaz de mejorar los hábitos alimentarios^{6,25}.

Entre los años 1956-61 se realizaron estudios sobre la alimentación de la población española desde el ámbito de la Bromatología. Los resultados de aquellas investigaciones, ponían de manifiesto que un 10% de la población mostraba un aporte calórico insuficiente, mientras que un 40% consumía un exceso de calorías. La ingesta de proteínas totales era adecuada, y continuaba siendo la mayor proporción de proteínas de origen vegetal. Se mantenían, así mismo, importantes

deficiencias en vitaminas B₂ (64% de la población), A (49% de la población) y C (33% de la población), calcio (30%) y ácido nicotínico (26%), y se apreciaba un claro gradiente socioeconómico en el contenido en proteínas animales y vitaminas, siendo los estratos peor alimentados el peonaje agrícola y los obreros industriales²⁶.

Al inicio de la década de 1960, la diversidad de situaciones que encerraba la geografía nacional era evidente, pero el problema ya no residía en un falta de recursos, salvo en un reducido número de familias, el reto estaba en educar a la población para que supieran qué alimentos debían adquirir con sus recursos y cuáles eran útiles para una alimentación correcta²⁷. La necesidad de desarrollar programas de educación alimentaria y nutricional era manifiesta. Sin embargo, aunque en la Escuela Nacional de Sanidad se había continuado impartiendo un programa de higiene de la alimentación²⁸, en los primeros años del franquismo no se recuperó el nivel de actividad que había alcanzado, por ejemplo, la Sección de Higiene de la Alimentación y Nutrición de dicha Escuela en los años comprendidos entre 1930 y 1936²⁹. Hubo que esperar a las décadas de 1950 y 1960 para encontrar un renovado interés sanitario por los problemas de la alimentación, aunque fuese a costa de algunos de los convenios y acuerdos internacionales que tuvo que firmar el régimen franquista. Así ocurrió en 1954, con la creación del Servicio Escolar de Alimentación y Nutrición (SEAN), un organismo destinado a distribuir la Ayuda Social Americana, y más concretamente del reparto de leche entre los escolares españoles⁽¹⁾; o con la puesta en marcha en 1961 del Programa EDALNU, gracias a la ayuda técnica de la FAO y el soporte económico de UNICEF^{29,30}.

Como indicaba el director del Programa EDALNU, la oportunidad de su implementación respondía a la necesidad de superar la influencia negativa que ejercía la “ignorancia” en la deficiente alimentación que mostraban amplios sectores de la población española, y a la voluntad de prevenir los problemas de sobrealimentación que habían experimentado y estaban experimentando los países “desarrollados”²⁷. Una vez superado el período autárquico de la posguerra, la España de la década de 1960 estaba inmersa en un proceso de desarrollo económico no exento de desigualdades y caracterizado por una falta de homogeneidad que también afectaba a la alimentación. Como se ha apuntado con anterioridad, existían zonas y sectores de la población mal alimentados, pero como contraste, también existía el problema de la obesidad. En este sentido, al mismo tiempo que se subrayaba la coincidencia de muchos

niños obesos que mostraban a su vez estados nutritivos deficientes, se destacaba que las más afectadas eran las mujeres de más de 35 años²⁷. Una alimentación rica en hidratos de carbono y grasas (el pan, el tocino y el aceite, era la base de la alimentación de los sectores más desfavorecidos, sobre todo en el ámbito rural) producía obesidad y carencias en calcio y vitaminas²⁷.

Para explicar aquella situación, aunque se reconocía el problema económico que existía en muchos casos, se insistía en que la mala alimentación se debía más al desconocimiento que a la imposibilidad adquisitiva. Al mismo tiempo, aun reconociendo que la elevación del nivel de vida resultaba fundamental, sobre todo para mejorar las costumbres alimentarias en lo referente al consumo de carne y pescado y otros alimentos protectores, se insistía en que los problemas de malnutrición sólo se podían superar con la educación de la población²⁷. En todo aquel contexto, el Programa de EDALNU adquiría gran importancia y relevancia. Su objetivo era mejorar el nivel nutricional de las familias españolas a través de la promoción de mejores hábitos alimentarios. Contemplaba tres órganos rectores: la Comisión Interministerial pro Bienestar Infantil y Social, conocida con las siglas CIBIS, la Ponencia EDALNU y la Dirección del Programa. Además, se creaba una Oficina Técnica (OTEN) que era la encargada de detectar los problemas y las deficiencias alimentarias y de planificar las actividades que se debían desarrollar. A los organismos rectores les correspondía, con la asesoría de la OTEN, proyectar y realizar programas a escala nacional, en colaboración con la FAO y la UNICEF³⁰.

En línea con los parámetros que guiaban los programas y las políticas de educación nutricional en las décadas de 1960 y 1970³¹, para poder desarrollar el Programa y actuar directamente sobre la población, se buscó la colaboración de diversos organismos oficiales y privados²⁷. Se trataba de un conjunto de instituciones coordinadas que iban desde el Servicio Escolar de Alimentación y Nutrición, dependiente de la Dirección General de Enseñanza Primaria, hasta Caritas, pasando por la Dirección General de Sanidad, el Servicio de Extensión Agraria, dependiente de la Dirección General de Capacitación Agraria, la Sección Femenina de Falange, Acción Católica (Mujeres) o Auxilio Social (fig. 1).

Aunque desde el Programa se pretendía trasladar “un solo lenguaje y una unidad de doctrina”²⁷, cada uno de los organismos coordinados desarrollaba las actividades de educación nutricional sumándolas a las de su cometido específico, y en ocasiones, como ocurría con la Sección Femenina, con un claro sesgo de género, tal como se puede comprobar en la figura 2. Sin olvidar el uso político del Programa, al recordar que sus resultados podían contribuir al “engrandecimiento y prosperidad de España”²⁷.

En este sentido, hay que señalar que la presencia en el Programa EDALNU de la Sección Femenina, al igual que Auxilio Social o Acción Católica para mujeres, adquiere una especial relevancia en el marco del objetivo del presente trabajo. Por todo ello, antes de explicar

(1) Pero como denunciaba uno de los responsables del Servicio, dicho complemento, aun siendo importante, era, sin embargo, insuficiente y procedía “emprender una labor más amplia [...] enseñando a los niños, en las escuelas, qué deben comer y por qué deben hacerlo y haciéndoles al tiempo adquirir el hábito de comer determinados alimentos, se logrará, sin duda, que dentro de unos años hayan variado los inadecuados hábitos alimenticios que muchos españoles tienen, permitiéndoles llevar, con igual gasto, una alimentación mucho más equilibrada, completa y sana que la que hoy reciben”²⁶.

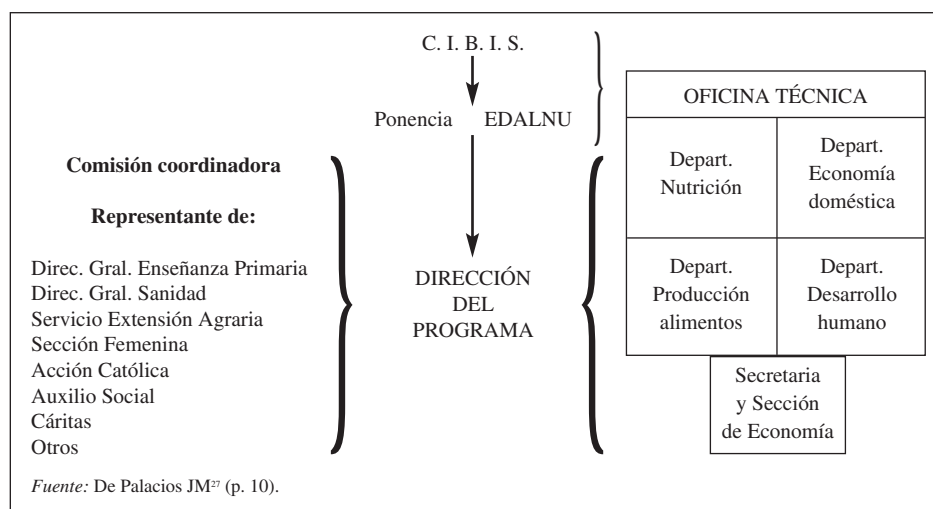


Fig. 1.—Organigrama del Programa EDALNU.

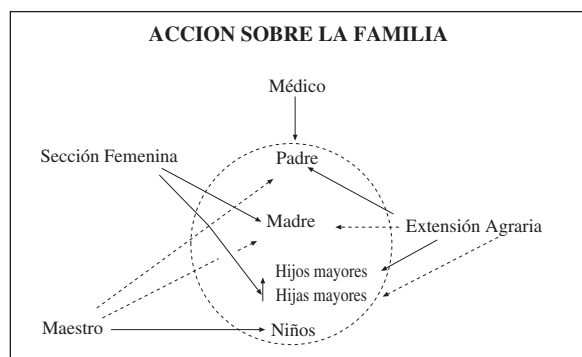


Fig. 2.—Acción sobre la familia.

los contenidos y las estrategias que en materia de nutrición se les trasladaba a las amas de casa, parece oportuno hacer referencia a los discursos ideológicos y de género que informaban las políticas públicas del franquismo que tenían como destinatarias a las mujeres.

Educación nutricional y género en el contexto ideológico de las políticas públicas del primer franquismo

A través de los objetivos de mejora de los niveles nutricionales de las familias, el programa EDALNU focalizó su atención no sólo en la capacitación de las mujeres sobre aspectos alimentarios y nutricionales, sino también en otros muchos aspectos de la vida del hogar, convirtiendo al ama de casa en uno de los elementos diana del Programa^{27,32}.

Las características de la capacitación femenina³³ estuvieron perfiladas por el contexto socioeconómico y político de este periodo, por la ideología presente en cuanto a la diferenciación y relaciones de género en la sociedad y también por el modelo de mujer y de ama de casa defendido por las propias instituciones implicadas en su formación. El único rol social realmente legitimado que podían desempeñar las mujeres durante el régimen franquista era

el de ama de casa y el de madre. Desde sus inicios uno de los deseos de Falange fue restablecer las relaciones en función del género, reincorporando a las mujeres a sus funciones tradicionales de esposas y madres³⁴.

En las décadas de los años 60 se inició la que se ha denominado etapa desarrollista del régimen franquista. Este periodo comenzó con el Plan de Estabilización Nacional de 1959 que, gracias a la coyuntura internacional favorable, contrarrestó la crisis económica del 56 en la que España estuvo al borde de la bancarrota. La aplicación del Plan produjo en la economía española un importante desarrollo, aunque con una distribución desigual. La política industrial, las facilidades para la emigración, el aumento progresivo del nivel de vida de los españoles, y la promoción turística del país, entre otras cuestiones, generaron incrementos considerables del consumo y una incipiente apertura al exterior, lo que supuso también la entrada de nuevas formas de pensar más permisivas^{4,35}. De hecho, en este contexto empezaron a oírse algunas voces orientadas a una mayor participación de las mujeres en el espacio público y a la búsqueda de algún signo de independencia³⁶. Sin embargo, estas inquietudes chocaron de frente con la realidad de las mujeres que seguían sometidas a una estructura social y familiar muy tradicional, sin apenas posibilidades de autonomía personal y bajo la presión que ejercían instituciones políticas y religiosas como Sección Femenina de Falange Española, Auxilio Social y Acción Católica. Todas estas instituciones propugnaban un modelo de mujer basado en los valores tradicionales recuperados con la propia fundación de Falange y de Sección Femenina y tenían además la responsabilidad de promoverlo y mantenerlo³⁴⁽²⁾. En reali-

(2) Cuando se hace referencia a la reaparición del modelo tradicional, se quiere resaltar el paréntesis que supuso la proclamación de la II República y la aprobación en diciembre de 1931 de la Constitución republicana, en la que las mujeres habían obtenido los mismos derechos electorales que los hombres, así como a la aprobación un año después de la ley del divorcio. Esta legislación generó importantes expectativas y simboliza la identificación de algunos sectores femeninos con la causa feminista³³.

dad, este modelo no evolucionó apenas a lo largo de la dictadura franquista. Esto se debió a que el órgano promotor básico, la Sección Femenina, cuya misión fundamental fue la educación moral y la transmisión de la doctrina social y política al colectivo de mujeres, mantuvo una estricta fidelidad a los principios falangistas a lo largo de toda su existencia, y mostró posiciones inamovibles a lo largo de los años, entrando en una situación de contradicción con los nuevos planteamientos que iban surgiendo en la sociedad³⁷. Además, debe señalarse que Sección Femenina también estuvo sometida a sus propias contradicciones. Por un lado se mantuvo fiel a la visión utópica de la revolución falangista, contrastando con otras secciones de Falange que evolucionaron de un modo diferente. Por otra parte, las diferencias con los sectores no falangistas del régimen (como ejército, monárquicos e Iglesia), se fueron acentuando. La movilización social femenina que promovió, aunque se situó dentro de los parámetros más conservadores, no era vista con buenos ojos por estos sectores. La instrucción formal de los mandos formaba a mujeres bien preparadas con puestos de responsabilidad, que en realidad constituyeron una elite que contrastaba con el resto de las afiliadas. Sus actividades proyectaban cierta imagen de modernidad, juventud y vitalidad que resultaba inaceptable por los sectores más reaccionarios³⁴.

La colaboración de la Sección Femenina con las autoridades sanitarias y educativas fue intensa y supuso la posibilidad de llevar a cabo actividades de intervención y control social sobre la población femenina. Existen ejemplos de intervención sobre distintos ámbitos de la vida de las mujeres: divulgadoras e instructoras rurales³⁶, diplomadas del programa EDALNU, formación de profesionales de enfermería³⁸, ámbito laboral, religioso, educativo e incluso recreativo³⁷. Todas las escolares debían estudiar hogar, política y educación física de forma obligatoria y los libros de textos de dichas materias eran publicaciones de la organización. En concreto, los manuales de Economía Doméstica, recogen claramente el énfasis puesto en la domesticidad y en el confinamiento de las mujeres en sus deberes maternos y domésticos y reflejan el esquema de género propio del régimen franquista y las numerosas contradicciones que se han señalando a lo largo del texto^{33,39}.

En estos manuales, tanto en los generales de Economía Doméstica, editados por la propia Sección Femenina de Falange como en los que surgieron desde el programa EDALNU, se intentaba normativizar la actividad doméstica. En realidad fueron un intento de sacar de la esfera privada a la pública determinadas actividades y procedimientos. En estos textos se manifestaba que los saberes tradicionales (transmitidos de madres a hijas) no servían y debían sustituirse por un aprendizaje impartido por personas supuestamente cualificadas. Se consideró que los nuevos saberes, caracterizados por ser metódicos, prácticos, actuales, ordenados e higiénicos, eran imprescindibles para la práctica doméstica. Estaban basados en principios científicos, con unos cri-

terios de selección bien definidos, y además proporcionaban a las mujeres buenos hábitos de trabajo. Sin embargo, estos nuevos presupuestos, aunque con un barniz de modernidad, siguieron apoyándose en un modelo de mujer tradicional, con las mismas responsabilidades domésticas que las que se atribuían a sus antecesoras en el siglo XIX y con la misma carga de culpabilidad si los objetivos no se cumplían. Además, la exigencia que suponía su aplicación al único ámbito de toma de decisiones de las mujeres, suponía en cierto modo sustraerles ese poder. Este intento por racionalizar las conductas de las mujeres se enfrentaba al hecho de que la vida doméstica y especialmente la alimentación y nutrición eran ámbitos regidos por factores culturales y de transmisión de madres a hijas y por tanto su sistematización resultaba cuando menos artificiosa^{32,39}.

Las amas de casa como responsables de la nutrición y el bienestar familiar: el ejemplo del Programa EDALNU

Desde un punto de vista socioeconómico, la familia tradicional era la unidad consumidora por excelencia y la preocupación social por los problemas alimentarios debían orientarse en esa dirección⁴⁰. El objetivo fundamental del Programa EDALNU, tal y como se ha indicado con anterioridad, era el de mejorar el nivel nutricional de la familia española a través de la difusión de conocimientos en alimentación, promocionar mejores hábitos alimentarios y estimular el consumo de alimentos locales. Para ello era necesario educar a la población y concretamente la capacitación del ama de casa, como principal responsable de la alimentación y bienestar familiar, y en particular de la de los hijos que se encontraban en una etapa de crecimiento, resultaba fundamental^{27,41}.

Cada uno de los organismos que participaban seleccionaban grupos de personas a las que se les impartía el curso de Diplomados EDALNU de 4 meses de duración. De regreso a sus lugares de trabajo, cada Diplomado iba reuniendo a otras personas de su organización y se les impartía el cursillo de Iniciados en el Programa de 15 días de duración. Eran los Diplomados e Iniciados EDALNU los encargados de formar e instruir al ama de casa⁴².

Los mensajes educativos se pueden agrupar en dos grandes temas. En primer lugar, se trataba de proporcionarles consejos de Economía Doméstica, que no se centraban únicamente en la cocina (aunque ésta era una parte muy importante), sino que se perseguía formar al ama de casa en buenos hábitos de trabajo, proporcionarle criterios de orden y selección y ayudarla a resolver los problemas domésticos con los recursos que tenía a su alcance³². En segundo lugar, había que proporcionarles información sobre la importancia que tenía la alimentación y sobre el valor real de cada alimento con el fin de que su familia estuviera correctamente alimentada. Además se pretendía luchar contra los errores y supersticiones de que la alimentación estaba repleta²⁷.

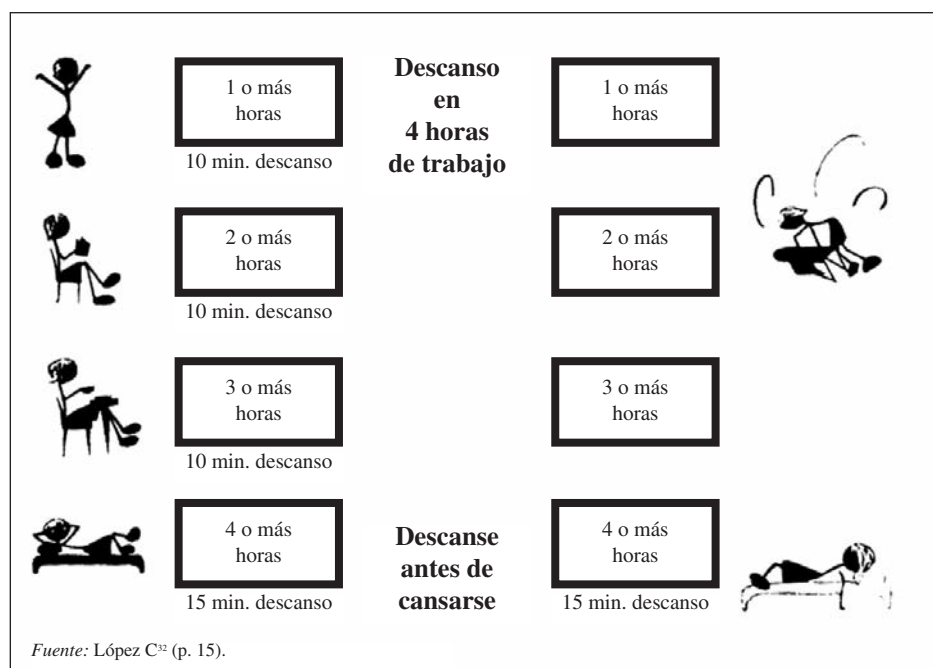


Fig. 3.—Distribución del tiempo en el hogar.

En relación a la Economía Doméstica, el ama de casa debía manejar correctamente el hogar en todos sus aspectos. Para ello tenía que asumir una filosofía de vida consistente en inculcar a sus hijos buenas actitudes, buenos hábitos de trabajo, sentido de la dignidad, orden y disciplina. El ama de casa debía planear su trabajo, controlar sus acciones y evaluar los resultados. Para conseguir todos sus objetivos debía administrar correctamente su tiempo y su energía según las prioridades o necesidades de su familia con el fin de evitar que el agotamiento físico y/o psicológico pudiera repercutir negativamente en el ambiente familiar, tal y como se observa en la figura 3.

El ama de casa también debía simplificar las tareas de hogar, debía realizarlas en menos tiempo y con menos fatiga, debía aprender a distribuir mejor las superficies de trabajo y utilizar los utensilios o electrodomésticos adecuados. La cocina (lugar donde pasaba la mayor parte del tiempo) debía ser cómoda para trabajar, atractiva y fácil de conservar, ordenada y limpia. Tenía que disponer de mobiliario y equipo adecuado y todo ello debía estar orientado a satisfacer las necesidades familiares³².

El presupuesto familiar era un pilar fundamental para asegurar la prosperidad de la unidad familiar. En todos los casos, de acuerdo con el modelo social de género tradicional, era el marido quién, con su salario, mantenía el hogar y la mujer quién, como única responsable o conjuntamente, se encargaba de la distribución más conveniente de los ingresos, sobre todo aquellos destinados a efectuar la compra, que debía ejecutarla siempre la mujer ya que era ella “la única candidata para realizar esta tarea”³². Tenía que seguir una serie de criterios según la calidad del producto, su disponibilidad, el lugar de venta, el coste en publicidad (aquellos

alimentos anunciados en prensa, radio o televisión podían tener un coste más elevado) y volumen de venta (que influían en el precio final), el hecho de que se tratara de productos locales o importados, la forma de pago (con sus correspondientes intereses), el envase más o menos lujoso y la cantidad o tamaño del producto. Hay que indicar, sin embargo, que aunque se tuvieran en cuenta estos aspectos era difícil para las amas de casa tomarlos en consideración, ya que las fluctuaciones de los precios, la monotonía y la baja calidad gastronómica podría entrar en conflicto con los hábitos alimentarios de la familia³⁹. En cualquier caso se debía seguir un orden a la hora de comprar, e intentar adquirir siempre los alimentos de temporada. Pero para realizar una buena compra de alimentos lo primero era planear y planificar correctamente las comidas³².

El ama de casa también debía estar capacitada para preparar un menú equilibrado de forma que quedaran cubiertas todas las necesidades nutritivas. Debía conocer los requerimientos de cada miembro de su familia en función de la etapa de la vida en que se encontraran. Para ello se impartían charlas en las que se desarrollaban conceptos básicos de la alimentación familiar, se les enseñaba a manejar “La Rueda de los alimentos” (fig. 4) y se buscaban ejemplos con modelos de “familia tipo”. Todo ello con ayuda de tablas en donde se indicaban las cantidades de alimentos y raciones que debía tomar cada individuo. Además de la preparación idónea del menú, la dieta debía tener un costo moderado por lo que, aparte de una correcta administración del presupuesto, debían conocer la equivalencia de aquellos alimentos que a menor coste tenían el mismo valor nutritivo, como podían ser los alimentos en conserva o congelados³².

Todos estos conocimientos que debía tener la perfecta ama de casa no estaban completos si no se manejaban las

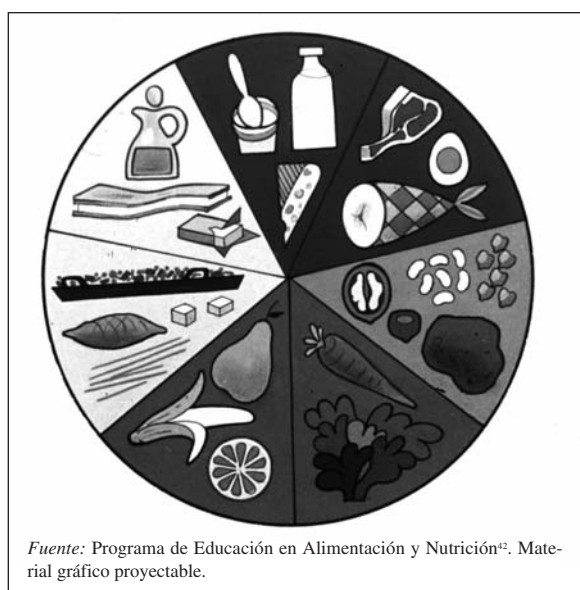


Fig. 4.—La rueda de los alimentos.

sustancias nutritivas contenidas en los alimentos y es por ello que debían aprender el uso y funcionamiento de las tablas de composición de alimentos con el fin de equilibrar los menús familiares. Una vez controlados estos conceptos “básicos” en nutrición debían cocinar correctamente y debían ser expertas en los diferentes métodos de cocción para evitar la pérdida de sustancias nutritivas y mantenerlas intactas en los alimentos³². A su vez, y con el fin de interpretar correctamente las recetas que se les enseñaban en los manuales de cocina, debían aprender las equivalencias de las medidas caseras. Una vez los diferentes platos estaban preparados, tenían que conocer las técnicas básicas de la conservación de alimentos a nivel industrial, como la esterilización por calor y aplicar estos principios en su propio lugar de trabajo, la cocina³².

Finalmente, los educadores del Programa pretendían luchar contra los errores y supersticiones de tipo alimentario que estaban presentes en la población tal y como se puede comprobar en la figura 5.

Conclusiones

En términos generales, los resultados globales del programa EDALNU aportan valiosos elementos de reflexión en el momento de diseñar estrategias y políticas nutricionales, al tratarse de la actividad más organizada e interdisciplinar en materia de educación en alimentación y nutrición que se llevó a cabo en España en el siglo XX, y destacar por el carácter horizontal de sus intervenciones y el papel e importancia que se otorgaba a la educación alimentaria familiar y a los contextos locales^{41,44}. En las más de 1.900 encuestas de evaluación del programa realizadas a madres de familia de los ambientes rurales, se concluyó que éstas tenían unos conocimientos correctos y bien orientados en el 80% de los casos y que se interesaban activamente por los problemas de la alimentación familiar, contribuyendo notablemente a la mejoría del estado nutricional de sus hijos⁴¹. No obstante, la acción específica sobre las amas de casa y los argumentos sobre los que se sostenía dicha acción, afianzó el modelo social de género en el que los hombres eran los únicos responsables de los recursos económicos del hogar y las mujeres las proveedoras de cuidados familiares.

Como se ha puesto de manifiesto, el modelo de ama de casa que se planteaba en el Programa EDALNU, era el de una mujer capaz de superar los saberes tradicionales y seguir el método propuesto por la moderna Economía Doméstica. Existe un claro paralelismo con el discurso puericultor en el que el modelo de buena madre también debía ajustarse a un modo de conducta sistema-

Error	Verdad	Error	Verdad
“Es mejor la leche fresca que la esterilizada”	La esterilizada —o pasteurizada— alimenta igual y no esta jamás adulterada ni contagia enfermedades.	“Si se toma mantequilla no importa no tomar leche”	La mantequilla es la grasa de la leche. No lleva ni su calcio ni sus proteínas.
“El queso es indigesto”	Es un alimento magnífico por su riqueza en calcio y proteínas.	“Las verduras no alimentan”	No proporcionan casi calorías, pero llevan vitaminas imprescindibles.
“Los huevos crudos —con caldo o vino— son un gran alimento”	El huevo crudo se digiere muy mal: se utilizan menos del 50 por 100. Cocido, o de otra forma, se utiliza el 97 por 100.	“Las frutas son un lujo”	Son una necesidad vital, salvo que se tomen ensaladas (tomate, lechuga, etc.) que las sustituyen perfectamente.
“El pescado alimenta poco, menos que la carne”	Alimenta absolutamente igual, lo que pasa es que se digiere más fácilmente, y por ello “no pesa”.	“Un buen caldo de pollo”	Los caldos no alimentan nada, apenas llevan el poco de grasa que sobrenada y algunos miligramos de sustancias extraídas de la carne.
“El tocino es igual que la carne”	El tocino es una grasa que casi no lleva proteínas.		

Fuente: De Palacios JM³⁷ (p. 15).

Fig. 5.—Errores comunes en la alimentación

tizado e higiénico, propuesto desde las instituciones sanitarias y en el que no había espacio para las prácticas de crianza tradicionales¹⁷. En cualquier caso se trataba de un modelo de Educación Nutricional en línea con los parámetros de la Educación Sanitaria de las décadas de 1960 y 1970, según el cual las creencias y prácticas de población serían erróneas por definición y la tarea del educador sería eliminar lo erróneo e instaurar desde su subcultura profesional aquello que es correcto⁴⁵.

El modo de actuar del ama de casa debía ser de disciplina, autocontrol y dignidad, para alcanzar las más altas normas de perfección. Debía mostrar un alto rendimiento y productividad y controlar con eficacia los recursos que tenía a su disposición. También debía ser serena, racional y mediadora de los problemas familiares.

El contexto socioeconómico y político del periodo estudiado, la ideología que guiaba las relaciones sociales de género y el conflicto entre tradición y modernidad en las prácticas domésticas y alimentarias, remite a un discurso de género con numerosas contradicciones. Las acciones específicas del programa EDALNU dirigidas a las amas de casa, ubicadas en dicho contexto y unidas a otros elementos como las dificultades de acceso al empleo o la modernización tardía del país, pudieron contribuir a entretener el fenómeno de emancipación y el acceso a determinados espacios sociales en igualdad de condiciones que los hombres.

En relación con la conceptualización de la mujer en el ámbito de la alimentación y la nutrición, el Programa EDALNU supone una continuidad a los discursos que se desarrollaron en textos divulgativos como los que se publicaron en la década de 1930. La mujer como intermediaria y responsable de la salud y del bienestar de la unidad familiar debía asumir obligaciones en tres ámbitos: el de los conocimientos, el de las aptitudes y el de las actitudes. Las altas expectativas en cuanto a la capacitación que debían alcanzar no se correspondía con el modelo tradicional de ama de casa que se defendía. Dichas responsabilidades se convertían en culpabilidad cuando la alimentación familiar resultaba inadecuada.

Agradecimientos

Una versión previa fue presentada en el XV Coloquio Internacional de la Asociación Española de Investigación de Historia de las Mujeres. Mujeres e Historia: Diálogos entre España y América Latina. Bilbao 11, 12 y 13 de Noviembre de 2010. Sesión IV: Trabajo, familia e instituciones: Producción y distribución de recursos para el bienestar, ss. XVIII-XX.

Este trabajo se ha desarrollado en el marco de los proyectos de investigación “La lucha contra la desnutrición en la España contemporánea y el contexto internacional (1874-1975)” (HAR2009-13504-C02-01) del Ministerio español de Ciencia e Innovación; la Beca Predoctoral del Programa de Formación de Profesorado Universitario (FPU/AP2008-03309) del Ministerio español de Educación; el Programa Prometeo de la

Generalitat Valenciana (Referencia: Prometeo/2009/122); y el proyecto emergente: “Género, Ideología y Salud: la Enfermería de Salud Pública en la Sanidad Española Contemporánea (1923-1959)” Ref: GRE10-12 del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Alicante.

Referencias

1. Medina RM. Mujer y alimentación. En: Salud y nutrición. Orientaciones para una pedagogía de la alimentación. Granada: Adhara; 1997, pp. 75-83.
2. Addabbo T, Arrizabalaga MP, Borderías C, Owens A, editores. Gender, inequalities, households and the production of well-being in modern Europe. Farnham (UK): Ashgate Publishing Limited; 2010.
3. Pérez-Fuentes P. El trabajo de las mujeres: una Mirada desde la historia. *Lan Harremanak* 2000; 1: 185-209.
4. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Como vivíamos: alimentos y alimentación en la España del siglo XX. Barcelona: Lunweg; 2007.
5. Garrabou R, Cussó X. Mediterranean Diet Changes during the Nutritional Transition in Spain. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona. Unitat d'Història Econòmica; 2007. Working papers nº 9.
6. Bernabeu-Mestre J, Galiana Sánchez ME, Trescastro López EM, Castelló Botía I. El contexto histórico de la transición nutricional en España. En: Bernabeu Mestre J, Barona J (eds). Nutrición, salud y sociedad. España y Europa en los siglos XIX y XX. València: Seminari d'Estudis sobre la Ciència/Publicacions de la Universidad de Valencia; 2011, pp. 185-208.
7. Bernabeu-Mestre J, Esplugues JX, Galiana ME, Moncho J. Food, nutrition and public health in contemporary Spain, 1900-1936. *Food and History* 2008; 6 (1): 167-91.
8. Bernabeu-Mestre J, Barona JLI, Perdiguer E. Alimentación y políticas de Salud en la España contemporánea. Introducción. En: Ortiz T, Olagüe G, Rodríguez-Ocaña E, editores. La Experiencia de enfermar en perspectiva histórica. Granada: Universidad de Granada; 2008, pp. 261-64.
9. Bernabeu-Mestre J, Esplugues JX, Galiana ME. Antecedentes históricos de la nutrición comunitaria en España: los trabajos de la Escuela Nacional de Sanidad, 1930-36. *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81: 451-9.
10. Carrasco E. Ni gordos ni flacos, lo que se debe comer. Madrid: Diana artes gráficas; 1923.
11. Carrasco E. Sobre las necesidades alimenticias de la mujer. El problema de las vitaminas en la alimentación doméstica. Madrid: M. Aguilar; 1934.
12. Perdiguer E. On food. The popularization of nutrition in Inter-war Spain. En: Andresen A, Gronlie T, editores. Transferring Public Health, Medical Knowledge and Science in the 19th and 20th Century. Bergen: Bergen Stein Rokkan Centre for Social Studies; 2007, pp. 109-20.
13. Bernabeu Mestre J, Trescastro López E, Galiana Sánchez ME. La divulgación radiofónica de la alimentación y la higiene infantil en la España de la Segunda República (1933-1935). *Salud Colectiva* 2011; 7 (Supl. 1): S49-S60.
14. Vázquez M. Higiene del destete. Nociones elementales referentes a este importante aspecto de la alimentación infantil. Madrid: Imprenta y Librería de Nicolás Moyá; 1920.
15. Goday S. Alimentació del nen durant la primera infància. Barcelona: Institut Arnau de Vilanova; 1928.
16. Díaz S. La diarrea en el niño con preceptos de higiene de alimentación infantil. Madrid: Editorial Cenit (Biblioteca de vulgarización médica, dirigida por Juan Planelles Ripoll); 1934.
17. Galiana ME, Bernabeu-Mestre J. Alimentación, enfermería y cultura: el antecedente histórico de las visitadoras puericultoras. En: Comelles JM, editor. Alimentación, salud y cultura: encuentros interdisciplinarios. Tarragona: Colección de Antropología Médica de Publicaciones URV; 2011 (en prensa).

18. Bernabeu-Mestre J, Perdiguero E, Barona JLI. Determinanti della mortalità infantile e transizione sanitaria. Una riflessione a partire dall'esperienza spagnola. En: Breschi M, Pozzi L, editores. *Salute, Malattia e Sopravvivenza in Italia fra '800 e '900*. Udine: Forum; 2007, pp. 175-93.
19. Nicolau R, Pujol J. Variaciones regionales de los precios de consumo y de las dietas en España, en los inicios de la transición demográfica. *Revista de Historia Económica* 2006; 24 (3): 521-53.
20. Del Cura I, Huertas R. Alimentación y enfermedad en tiempos de hambre. España, 1937-1947. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas; 2007.
21. Castelló-Botía I. Evolución de la mortalidad asociada a desnutrición en la España contemporánea: 1900-1974. *Revista de Demografía Histórica* 2010; XXVIII (II): 25-49.
22. Sabaté F. Las encuestas de alimentación y nutrición en España. Bibliografía 1939-1979. *Rev Esp Salud Pública* 1984; 58: 117-32.
23. Villalbí JR, Maldonado R. La alimentación de la población en España desde la posguerra hasta los años ochenta: una revisión crítica de las encuestas de nutrición. *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 127-30.
24. Vivanco F. La educación sanitaria en materia de alimentación. En: Problemas de educación sanitaria: curso desarrollado como contribución a la VI Conferencia de la Unión Internacional de Educación Sanitaria. Madrid: Sociedad Española de Higiene y Medicina Social; 1965, pp. 81-100.
25. Grande F. La ciencia de la alimentación. Madrid: Ediciones Pegaso; 1947.
26. Varela G. Contribución al estudio de la alimentación española. Granada: Estudios del Instituto de Desarrollo Económico; 1968.
27. De Palacios JM. Información sobre el Programa de Educación en Alimentación y Nutrición en España. Madrid: Gobierno Español (CIBIS)-FAO-UNICEF; 1969.
28. Dirección General de Sanidad. Memoria de la Dirección General de Sanidad. Madrid: Dirección General de Sanidad; 1948.
29. Bengoa, JM. Historia de la nutrición en salud pública. En: Serra-Majem LI, Aranceta J, Mataix J, editores. *Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2006, pp. 52-61.
30. Esplugues Pellicer JX, Trescastro López EM. El Programa de Educación en Alimentación y Nutrición: cuando la alimentación española era satisfactoria (1961-1972). En: Comelles JM, editor. *Alimentación, salud y cultura: encuentros interdisciplinares*. Tarragona: Colección de Antropología Médica de Publicaciones URV; 2011 (en prensa).
31. Bosley B. Nutrition Education. En: Beaton GH, Bengoa JM, editores. *Nutrition in Preventive Medicine*. Geneva: World Health Organization; 1976, pp. 277-96.
32. López C. La Economía Doméstica actual. Manual para diplomados del programa de educación en alimentación y nutrición. Madrid: Gobierno Español (CIBIS)-FAO-UNICEF; 1976.
33. Perdiguero E, Castejón R. Popularising right food and feeding practices in Spain (1847-950). The handbooks of domestic economy. *Dynamis* 2010; 30: 141-65.
34. Richmond K. Las mujeres en el fascismo español: la Sección Femenina de la Falange, 1934-1959. Madrid: Alianza Editorial; 2004.
35. Tusell J. Manual de Historia de España. Siglo XX. Madrid: Historia 16; 1994.
36. Ramos S, Rabazas T. Mujeres e instrucción rural en el desarrollismo español. *Historia de la educación* 2007; 26: 221-56.
37. Manrique JC, López VM, Torrego LM, Mongas R. La labor formativa desarrollada por la Sección Femenina de la Falange en la preparación de sus mandos e instructoras durante el periodo franquista. *Historia de la educación* 2008; 27: 347-65.
38. Galiana ME, Bernabeu-Mestre J, García-Paramio P. Enfermeras para una nueva patria: género e ideología en la enfermería de Falange. En: González C, Martínez F, coordinadores. *La transformación de la enfermería: nuevas miradas para la historia*. Granada: Comares; 2010, pp. 203-16.
39. Sección Femenina de FET y de las JONS. Manual de Economía Doméstica. Madrid: Delegación nacional de la Sección Femenina de F.E.T. y de las J.O.N.S.; 1946.
40. Casado D. Perfiles del Hambre. Madrid: Edicusa; 1967.
41. López C. El programa español de Educación en Alimentación y Nutrición. *Rev San Hig Pub* 1972; 46 (11-12): 951-8.
42. De Palacios JM, López C. Manual del iniciado en el Programa de Alimentación y Nutrición en España. Madrid: Dirección General de Salud Pública; 1982.
43. Programa de Educación en Alimentación y Nutrición. Programa de Educación en Alimentación y Nutrición [Material gráfico proyectable]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Seguridad Social; 1979.
44. Trescastro López EM, Trescastro López S. La educación en alimentación y nutrición en el medio escolar: el ejemplo del Programa EDALNU. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. (En proceso de revisión).
45. Bartoli P. Antropología en la Educación Sanitaria. *Arxiu d'Etnoграфия de Catalunya* 1989; 7: 17-24.

Revisión

Efecto del consumo de nueces, semillas y aceites sobre marcadores bioquímicos y el peso corporal; revisión sistemática

C. De Lira-García^{1,2}, M. Bacardí-Gascón¹ y A. Jiménez-Cruz¹

¹Universidad Autónoma de Baja California. Escuela de Enología y Gastronomía. ²Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de medicina y Psicología. Tijuana. México.

Resumen

Objetivo: Determinar la efectividad del consumo a largo plazo de nueces, semillas y aceites (NSA) sobre el peso corporal, glucosa y nivel de lípidos en población adulta.

Métodos: Se buscaron los artículos en inglés publicados en Pubmed y Ebsco hasta mayo del 2011. Se incluyeron los ensayos clínicos aleatorios de 24 semanas o más de intervención. Los términos de búsqueda fueron "diabetes mellitus", "Nuts", "Mediterranean Diet", "Seeds", "Oils", "Canola oil", "Olive oil", "Walnut", "Almond", "Pistachio", "Paleolithic diet", "High monounsaturated diet", "high polyunsaturated diet", "High polyunsaturated diet", "Soya" and "Sunflower".

Resultados: 13 estudios cumplieron con los criterios de inclusión, ocho fueron de 24 semanas de intervención, uno de 42 semanas, uno de 48 semanas, tres de 52 o más semanas. En los estudios de 24 semanas de intervención hubo un incremento consistente de las HDL y una disminución no consistente de peso, índice de masa corporal, índice de cintura cadera, A1C, colesterol total, LDL: HDL, LDL, triglicéridos y presión arterial diastólica. En cuatro estudios de 42 semanas o más de intervención no se observaron diferencias significativas y en uno se observó disminución de peso, glucosa, insulina, colesterol total, HDL: Colesterol, triglicéridos y presión arterial.

Conclusión: No se encontraron suficientes evidencias que permitan afirmar que con el consumo de NSA a largo plazo se observen cambios favorables sobre el peso, la glucosa o los lípidos en sangre.

(Nutr Hosp. 2012;27:964-970)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5781

Palabras clave: Nueces. Peso corporal. Marcadores bioquímicos. Dieta.

EFFECTIVENESS OF LONG-TERM CONSUMPTION OF NUTS, SEEDS AND SEEDS' OIL ON GLUCOSE AND LIPID LEVELS; SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the effectiveness of long-term consumption of nuts, seeds and vegetable oil (NSO) on weight, glucose, and lipid levels.

Methods: We searched English articles published in Pubmed and Ebsco up to May 2011. Studies were included if they were randomized clinical trials, and had an intervention period of 24 or more weeks. Search terms include: "diabetes mellitus", "Nuts", "Diet Mediterranean", "Seeds", "Oils", "Canola oil", "Olive oil", "Walnut", "Almond", "Pistachio", "Paleolithic diet", "High monounsaturated diet", "High polyunsaturated diet", "Soya" and "Sunflower".

Results: Thirteen studies met the inclusion criteria; eight studies had a 24 weeks intervention period, one had 42 weeks, one had 48 weeks, and for the other three the intervention lasted 52 or more weeks. At 24 weeks a consistent increase of HDL levels and inconsistent improvement of weight, BMI, waist to hip index, A1C, total cholesterol, LDL: HDL, LDL, triglycerides, and diastolic blood pressure was observed. Four studies with an intervention $\geq$ 48 weeks showed no statistical difference, and in one study a reduction of weight, BMI, waist hip index, glucose, insulin, total cholesterol, HDL: cholesterol, triglycerides, and blood pressure was observed.

Conclusion: No evidence of long-term improvement of NSO on weight, glucose or lipids in the adult population was found.

(Nutr Hosp. 2012;27:964-970)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5781

Key words: Nuts. Body weight. Biochemical markers. Diet.

Correspondencia: Montserrat Bacardí-Gascón.

Calzada Universidad no. 14418.
Parque Industrial Internacional.
CP 22390.Tijuana B.C. México
E-mail: montserrat@uabc.edu.mx

Recibido: 5-II-2012.

Aceptado: 18-II-2012.

Abreviaturas

A: Años.
A1C: Hemoglobina Glicosilada.
AAD: Dieta de Asociación Americana de Diabetes.
AFC: Alto en Fibra de Cereal.
AGM: Acidos Grasos Monoinsaturados.
AGP: Acidos Grasos Poliinsaturados.
AIG: Alimentos Altos en Índice Glicémico.
AP = Aceite de Pescado.
BIG = Alimentos Bajos en Índice Glicémico.
CC: Circunferencia de Cintura.
CHO = Dieta Alta en Carbohidratos.
CT: Colesterol Total.
DAC: Dieta Alta en Carbohidratos.
DBG: Dieta Baja en Grasas.
DM: Dieta Tipo Mediterránea.
DP: Dieta Paleolítica.
ECA: Ensayos Clínicos Aleatorios.
GN: Grupo de Nueces.
HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad.
ICC: Índice Cintura/Cadera.
IMC: Índice de Masa Corporal.
LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad.
N: Número.
ND: No Disponible.
NDE: No Diferencia Estadística.
NSA: Nueces Semillas y Aceites.
NSO: Nuts, Seeds and Vegetable Oil.
PAD: Presión Arterial Diastólica.
PAS: Presión Arterial Sistólica.
PB: Pescado Blanco.
SC: Semilla de Colza.
SG: Semilla de Girasol.
TDA: Típica Dieta Americana.
TG: Triglicéridos.
TI: Tiempo de Intervención.

Introducción

El consumo de nueces, semillas o aceites (NSA) se ha visto asociado con la disminución de enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad^{1,2}. Las nueces (nuez, macadamia, almendras, pistachos) están compuestas principalmente por ácidos grasos monoinsaturados (40-60%) y saturados (7%), fibra, potasio, magnesio, cobre, vitamina E y arginina^{3,4}. Las semillas y aceites están compuestas principalmente de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) y poliinsaturados (AGP); el aceite de girasol de aproximadamente 65% de AGP y 25% de AGM⁵, el aceite de oliva de 75% de AGM y 9% de AGP⁶, el aceite de linaza de 50-55% de ácido linoléico y 15-18% de ácido linoléico⁷. El perfil de los componentes nutricionales de las nueces, y sobre todo, su contenido en AGP y de AGM, cuyo consumo se ha asociado con la disminución de los marcadores bioquímicos (lipoproteínas, glucosa), la presión arterial y el riesgo cardiovascular^{8,9}, hacen de su consumo un ingre-

diente ideal para lo que se puede considerar una alimentación saludable. En estudios prospectivos se ha observado una disminución en la incidencia de infartos en los sujetos con mayor consumo de nueces. Fraser y cols. (1992), describieron que el consumo de nueces era un factor de protección de enfermedades cardiovasculares¹⁰. Varios estudios aleatorizados han descrito a corto plazo, con las dietas ricas en nueces y semillas, una reducción de la presión arterial, el colesterol, las lipoproteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés), la hemoglobina glicosilada (A1C), la insulina y la glucosa^{11, 12, 13}. Los niveles altos de colesterol total (CT), LDL colesterol, triglicéridos, los niveles bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL por sus siglas en inglés) y la obesidad, son factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad a largo plazo^{14, 15}. Del año 2003 al 2010 se publicaron siete revisiones sistemáticas, incluyendo dos meta-análisis, sobre el consumo de nueces y su efecto sobre los marcadores bioquímicos y antropométricos, basados en ensayos clínicos. Todas incluyen trabajos realizados durante periodos menores a seis meses^{4, 16-21}. No hemos encontrado estudios de revisión que incluyan únicamente trabajos aleatorizados con una intervención o seguimiento igual o mayor a seis meses. El objetivo de la presente revisión sistemática fue evaluar el efecto del consumo de NSA a largo plazo, sobre el perfil de lípidos, glucosa y peso corporal en población adulta.

Métodos

Se realizó una búsqueda de estudios clínicos aleatorizados en las bases de datos de Pubmed y EBSCOhost, de artículos publicados hasta mayo del 2011. Los términos usados fueron: "consumption", and "Nut" o "Walnut" o "Almond" o "Pistachio" o "Mediterranean diet" o "Paleolithic diet" o "High monounsaturated diet" o "High polyunsaturated diet" o "Seeds" o "Oils" o "Soy" o "Canola" o "Sunflower" o "Olive oil".

Se incluyeron todos los estudios aleatorizados que incluyeran el consumo de NSA, con duración mayor a 24 semanas y que evaluaran los cambios en el peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC), perfil de lípidos, glucosa, insulina y/o hemoglobina glicosilada (A1C) en sangre.

En esta revisión se describen el diseño del estudio, el tipo de población, el tiempo de intervención, el número y edad de los sujetos, el porcentaje de retención, la existencia de diferencias significativas entre los grupos, el análisis de intención de tratar y el poder estadístico.

Resultados

Se encontraron 1.550 artículos, de los cuales 13 cumplieron con los criterios de inclusión. El rango de edad de los participantes fue de 25 a 80 años, el rango

Tabla I
Ensayos clínicos aleatorios de nueces, semillas y aceites de semillas

Referencia	Diseño	N	Tipo de población	Edad (A)	TI (SEM)	% RET	Intervención	Referencias estadísticas entre grupos
O'Byrne, 1997 ²²	Paralelo	25	hipercolesterolemia	50-65	24	100	1. TDA 2. Cacahuets	↓ Peso, IMC, LDL-Cf, HDL-C, CT-HDL y LDL-HDL en el rupo de cacahuets
Tsieh, 2000 ²³	Paralelo	91	DM2	40-80	24	79	1. AGMI (aceite de oliva) 2. AIG 3. BIG	> HDL en el grupo de aceite de oliva que en el de BGI y AIG
Fraser, 2002 ²⁴	Cruzado	100	Personas sanas	25-70	24	81	1. Almendras 2. Control	Menor peso e ICC en el grupo control en hombres
Scott, 2003 ²⁵	Paralelo	35	Síndrome metabólico o diabetes tipo 2	ND	42	65	1. AGMI 22% (almendra) 2. AGMI 15%	NDE
Esposito, 2004 ²⁶	Paralelo	180	> 3 criterios de diagnóstico de síndrome metabólico	44	96	91	1. DM (nueces, verduras, frutas, granos enteros y aceite de oliva) 2. Control	Menor peso, IMC, ICC, glucosa, insulina, CT, HDL-C, TG, PAS y PAD en el grupo de DM
Tapsell, 2004 ²⁷	Paralelo	58	DM2	35-75	24	94	1. GN (nuez) 2. DBG 3. Control	Menor LDL y CT en el GN
Sabaté, 2005 ²⁸	Cruzado	94	Personas sanas	30-72	24	95	1. GN (nuez) 2. Control	Menor peso, IMC, masa grasa y masa libre de grasa en el grupo control
Moore, 2006 ²⁹	Paralelo	142	Sobrepeso y obesidad	35-65	24	84	1. PB/SCt 2. PB/SG 3. AP/SC 4. AP/SG 5. Control	NDE
Jenkins, 2008 ³⁰	Paralelo	210	DM2	60	24	73	1. BIG + linaza 2. AFC	Menor A1C, glucosa, radio LDL:HDL y mayor HDL en el grupo de linaza
Brehm, 2009 ³¹	Paralelo	124	DM2	30-75	52	77	1. AGMI (nueces, almidón, frutas, carne, sustitutos de carne, leguminosas, aceite de canola y oliva) 2. CHO	NDE
Jönsson, 2009 ³²	Cruzado	17	DM2	64 + 6	24	76	1. DP (nueces) 2. AAD	Menor A1C, TG, PAD, peso, IMC y CC; mayor HDL en el grupo de nueces
Tapsell, 2009 ³³	Paralelo	50	DM2	35-75	56	70	1. GN (nueces) 2. Control	NDE
Bulló, 2009 ³⁴	Paralelo	271	DM o riesgo de enfermedades coronarias y de Corazón	60-80	48	74	1. DM + aceite virgen de oliva 2. DM + nuez 3. DBG	NDE

N = Número; A = Años; TI = Tiempo de Intervención; TDA = Típica Dieta Americana; IMC = Índice de Masa Corporal; LDL = Lipoproteínas de Baja Densidad; LHD = Lipoproteínas de Alta Densidad; AGMI = Ácidos Grasos Monoinsaturados; AIG = Alimentos Altos en Índice Glicémico; BIG = Alimentos Bajos en Índice Glicémico; ND = No Disponible; ICC = Índice Cintura/Cadera; NDE = No Diferencia Estadística; DM = Dieta Mediterránea; CT = Colesterol Total; TG = Triglicéridos; PAS = Presión Arterial Sistólica; PAD = Presión Arterial Diastólica; GN = Grupo de Nueces; DBG = Dieta Baja en Grasas; PB = Pescado Blanco; SC = Semilla de Colza; SG = Semilla de Girasol; AP = Aceite de Pescado; AFC = Alto en Fibra de Cereal; A1C = Hemoglobina Glucosilada; CHO = Dieta Alta en Carbohidrato; DP = Dieta Paleolítica; AAD = Dieta de Asociación Americana de Diabetes.

de intervención fue de 24 a 96 semanas, con un porcentaje de retención de 65 a 95%.

En la tabla 1 se muestran los artículos analizados. De los 13 estudios presentados seis se realizaron en personas con diabetes tipo 2, dos en personas sanas, uno en individuos con síndrome metabólico, uno en sujetos con sobrepeso y obesidad, uno en personas con hipercolesterolemia, uno en personas con diabetes mellitus o enfermedad coronaria y uno en personas con diabetes tipo 2 o síndrome metabólico. Ocho recibieron orientación alimentaria para cambiar el consumo de alimentos y uno para aumentar la actividad física. Nueve estudios analizaron el consumo de nueces, dos el consumo de semillas, y dos el de aceites.

De los trece artículos analizados cinco no mostraron cambios significativos en ninguno de los parámetros evaluados.

O'Byrne y cols., en el año de 1997, compararon el consumo de una dieta alta en ácidos grasos monoinsaturados (cacahuates) con una dieta típica americana. La distribución de energía fue de < 30% grasa, 50-60% carbohidratos y 15-20% proteína en ambas dietas. Los sujetos recibieron clases y material de educación en nutrición y preparación de alimentos. No se reportó intención de tratar ni poder estadístico²².

Tsihlias y cols., en el año 2000, realizaron un estudio en 91 personas con diabetes tipo 2. Analizaron el consumo de tres desayunos uno con un cereal de alto índice glucémico, otro con un cereal de bajo índice glucémico, y el otro sin cereal y alto en ácidos grasos monoinsaturados, provenientes de una margarina y/o aceite de oliva. Los desayunos cubrían del 10 al 15% del consumo de energía diaria. A los participantes les recomendaron ejercicio diario, pero el ejercicio no fue monitorizado. Se observaron mayores niveles de LDL y de HDL en el grupo que consumió aceite de oliva que en el de índice glucémico alto²³.

Fraser y cols., en el año 2002, realizaron un estudio cruzado para evaluar el efecto del consumo de almendras (320 kcal) durante 24 semanas. No recomendaron otros cambios en la dieta ni en la actividad física. Durante el periodo del consumo de almendras se observó un aumento de peso significativo en hombres. No reportaron el poder estadístico ni la intención de tratar²⁴.

Scott y cols., en el año 2003, evaluaron el efecto de consumir una dieta de la Asociación Americana del Corazón (15% proteína, 30% grasa y 15% ácidos grasos monoinsaturados) ó una dieta alta en proteínas (25%), grasa (40%) y ácidos grasos monoinsaturados (22%). No se recomendaron cambios en la actividad física. No se reportó intención de tratar ni poder estadístico y presentaron bajo porcentaje de retención²⁵.

Esposito y cols., en el año 2004, realizaron un estudio para valorar el consumo de una dieta tipo mediterránea (DM). La distribución de energía para la DM fue de 50-60% proveniente de carbohidratos, 15-20% de proteínas y menos del 30% de grasas. Se recomendó el consumo de 250 a 300 g de frutas, 125 a 150 g de ver-

duras, 25 a 50 g de nueces, 400 g de granos enteros y aceite de oliva. La distribución de energía de la dieta para el grupo control fue similar a la DM y se recomendó aumento en la actividad física. En ambos grupos hubo una pérdida significativa de peso, 4 kg con la DM y 1,2 kg con la dieta control. No se estimó el poder estadístico²⁶. En el grupo de DM se observaron mejorías estadísticamente significativas en marcadores bioquímicos, presión arterial y peso.

En el estudio de Tapsell y cols., en el 2004, se evaluó el efecto del consumo de una dieta modificada en grasa, una dieta que incluía 30 g de nuez por día y una dieta control. A los participantes se les instruyó sobre el número de porciones de alimentos ricos en carbohidratos, proteínas y grasas, y se recomendó comer pescado dos veces por semana. Las HDL aumentaron, y los triglicéridos, el colesterol total y la relación HDL:colesterol disminuyeron significativamente en los tres grupos. No hubo cambios significativos en el peso corporal. No estimaron el poder estadístico²⁷.

En el estudio realizado por Sabaté y cols., participaron 94 personas sanas. Compararon una dieta que incluía nueces con una dieta control. El consumo de las nueces (35 g/d) contribuyó al 12% del consumo diario de energía. Al final del estudio se observó menor peso, IMC, masa grasa y masa libre de grasa en el grupo control. En este estudio no se realizó análisis de intención de tratar²⁸.

En el trabajo publicado por Moore y cols., en el año 2006, evaluaron cuatro grupos intervención y un grupo control, a) pescado blanco con aceite de colza, b) pescado blanco con aceite de semilla de girasol, c) aceite de pescado con aceite de colza y d) aceite de pescado con aceite de semilla de girasol. El peso corporal incrementó significativamente en el grupo de aceite de pescado y aceite de semilla de girasol (1,4 kg). En el grupo de pescado blanco con aceite de colza y con aceite de semilla de girasol se observó una reducción de peso significativo de 0,8 kg y de 0,9 kg respectivamente. En este estudio se observan diferencias significativas en la valoración inicial entre grupos y no se hace análisis de intención de tratar²⁹.

Jenkins y cols. (2008), realizaron una intervención durante 24 semanas para determinar la efectividad del consumo de una dieta baja en índice glucémico con la inclusión de linaza comparada con una dieta con cereales altos en fibra. Los pacientes del grupo de intervención recibieron una lista de alimentos de bajo índice glucémico (pan "pumpernickel", pan de centeno, pan con quinoa y linaza), cereales con linaza, avena, pasta, frijoles, lentejas y nueces). En la dieta alta en fibra se aconsejó consumir panes y cereales de grano entero y patatas con piel. En ambas dietas el consumo de carbohidratos recomendado fue de 42-43% del total de las calorías de la dieta. No hubo cambios en el peso corporal del inicio al final del tratamiento, y tampoco se observaron diferencias entre grupos. Se observó mejoría en marcadores bioquímicos en el grupo de bajo índice glicémico y linaza³⁰.

En el estudio de Brehm y cols. (2009), se comparó el consumo durante 52 semanas, de una dieta alta en AGM con una dieta alta en carbohidratos (DAC). En las dos dietas disminuyó el consumo de calorías diarias entre 200 y 300 kcal. La distribución de energía para la dieta de AGM fue de 45% de carbohidratos, 15% de proteína y 40% de grasa (20% monoinsaturada). Se promovió el consumo de nueces, semillas, aceite de oliva y canola. Para DAC la distribución de energía fue de 60% de carbohidratos, 15% de proteínas y 25% de grasa. En este estudio no estimaron el poder estadístico³¹. No se observaron diferencias significativas en peso ni en marcadores bioquímicos.

Jönsson y cols. (2009), realizaron la valoración de la efectividad del consumo de la dieta recomendada por la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus cifras en inglés) y la dieta paleolítica (DP). La dieta de la ADA consistió en un incremento en el consumo de verduras, fruta, fibra y productos de grano entero, y una disminución en el consumo de grasa, principalmente insaturada. La DP consistió en consumo de carne, pescado, frutas, verduras, huevo y nueces; se excluyen los productos lácteos, granos, frijoles, grasas refinadas, azúcar, dulces, bebidas gaseosas, cerveza y sal extra. A los tres meses con la DP se observó menor A1C, TG, PAD, peso, IMC y CC; mayor HDL en el grupo de nueces. No se analizó por intención de tratar y el número de sujetos no alcanzó al estimado para tener poder estadístico³².

Tapsell y cols., en el año 2009, realizaron durante 56 semanas un estudio aleatorizado. En el grupo de intervención se consumieron 30 g de nueces y se aconsejó que no consumieran suplementos de aceite de pescado. La distribución de la grasa para el grupo control fue de 10% de grasa saturada, 15% de monoinsaturada y 5% de polinsaturada y para el grupo de intervención fue de 10% de monoinsaturada y 10% de polinsaturada. Ambos grupos presentaron pérdida de peso de 1,6 y 2,34 kg para el grupo de nueces y control respectivamente, pero no se mostraron diferencias significativas entre grupos. No se calculó intención de tratar y el número de sujetos no alcanzó al estimado para tener poder estadístico³³.

En el estudio realizado por Bulló y cols., en el año 2009, se evaluó la dieta mediterránea con aceite de oliva extra virgen (5 L/mes) o con nueces 15 g/día, avellanas 7,5 g/d o almendras 7,5 g/d. Además se realizaban sesiones de orientación alimentaria. Al final de los 12 meses de intervención no hubo cambios en el IMC y en la circunferencia de cintura entre ambos grupos. La retención al final del estudio fue de 60% y no se hizo análisis por intención de tratar³⁴.

Discusión

En esta revisión se observó que en los estudios de 24 semanas de intervención hubo un incremento consistente de las HDL y una disminución no consistente de

peso, índice de masa corporal, índice de cintura cadera, A1C, colesterol total, LDL:HDL, LDL, triglicéridos y presión arterial diastólica. En tres estudios de intervención de 42 o más semanas no se observaron diferencias significativas y en uno se observó disminución de peso, glucosa, insulina, colesterol total, HDL:Colesterol, triglicéridos y presión arterial.

Se analizaron 13 Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA), de los cuales diez fueron diseños paralelos y tres cruzados, realizados en España, Italia, Estados Unidos, Canadá, Ucrania, Australia y Suecia. De los 13 artículos analizados seis se realizaron en personas con diabetes, uno con diabetes y/o enfermedades coronarias, uno con síndrome metabólico, uno con sobrepeso y obesidad, uno con hipercolesterolemia, uno con síndrome metabólico o diabetes mellitus y dos con personas sanas. El IMC de todos los participantes fue mayor a 25 kg/m².

Cinco de los 13 artículos analizados no mostraron diferencias significativas, de los cuales tres de ellos fueron los de mayor tiempo de intervención^{25,29,31,33,34}. Dos estudios mostraron menor peso o IMC en el grupo control^{24,28}.

De los cuatro artículos de mayor calidad, en tres se observaron mejorías en indicadores bioquímicos en el grupo intervención^{26,27,32}. Sin embargo, solamente uno fue una intervención mayor de seis meses.

Los resultados observados en esta revisión de estudios aleatorizados son consistentes con la de estudios de cohorte con seguimiento mayor a un año, realizado por Martinez-Gonzales y Bes-Rastrollo. Los autores concluyeron que el consumo de nueces no se asoció al incremento de peso³⁵.

En otras revisiones sistemáticas^{4,16-21} evaluaron un total de 47 estudios, de los cuales 41 fueron realizados durante un período menor de 12 semanas y en cinco la intervención fue superior a 24. En cinco de las siete revisiones se concluyó que el consumo de nueces tiene un efecto benéfico sobre colesterol total en sangre; sin embargo, como se observa en las revisiones que solamente se incluyen estudios de intervención superior a 24 semanas, los resultados no son consistentes y la mayoría de estudios con seguimiento superior a 48 semanas no describen una asociación entre el consumo de nueces y la mejoría de los marcadores bioquímicos o las medidas antropométricas. En la revisión sistemática realizada por Kendall y cols., se analizaron ocho estudios aleatorizados que valoraban el consumo de nueces en periodos de cuatro hasta 54 semanas. Concluyeron que el consumo de nueces mejoraba el control glucémico, disminuía el CT, el LDL-C, los triacilgliceridos y aumentaron las HDL; por otro lado, encontraron que el consumo de almendras incrementaba la glucemia¹⁶. En la revisión realizada por Mukuddem y cols., se analizaron 23 estudios aleatorizados con intervenciones que oscilaban entre tres y 24 semanas. Se observó una disminución de CT y LDL; por otro lado, concluyeron que el consumo de nuez de macadamia no tenía efecto significativo sobre el perfil de lípidos¹⁷. Banel y cols.,

realizaron un meta-análisis con 13 estudios que representaban 365 personas. Los estudios presentaron intervenciones que oscilaban de cuatro a 33 semanas, que incluía un artículo con duración mayor a 24 semanas. Se concluyó que el consumo de nueces disminuía el CT y LDL¹⁸. En la revisión publicada por Griel y cols., se revisaron 4 ensayos clínicos aleatorizados con períodos de intervención de tres a 24 semanas. Los autores concluyeron que el consumo de nueces se asoció a efectos benéficos sobre el perfil de lípidos¹⁹. En el estudio realizado por Phung y cols., se revisaron cinco estudios aleatorizados con duración de cuatro semanas cada uno y concluyeron que el consumo de almendras no tenía un efecto significativo sobre los niveles de LDL, HDL, triglicéridos, y LDL:HDL²⁰. Las revisiones sistemática realizada por Rajaram y cols.²¹ y García-Lorda y cols.⁴ evaluaron el consumo de nueces contra los cambios en el peso corporal y la resistencia a la insulina. En el trabajo de Rajaram se analizan 15 estudios con intervenciones de 3 a 6 semanas de duración y en el estudio de García-Lorda, se analizan 13 estudios con intervenciones de dos a 24 semanas. En ambas revisiones se concluyó que mediante el consumo de nueces no se observaron diferencias significativas sobre el peso corporal.

Por lo tanto, aunque las intervenciones por un período menor de 24 semanas demuestran una tendencia a la mejoría de los marcadores bioquímicos, por el consumo de nueces, las intervenciones mediante el consumo de NSA, en un período mayor de 24 semanas demuestran resultados inconsistentes, y en un período mayor de 48 semanas la tendencia sugiere que no existen cambios significativos en los marcadores bioquímicos ni en los indicadores antropométricos.

En conclusión, no se encontraron suficientes evidencias que permitan afirmar que con el consumo de NSA a largo plazo se observen cambios favorables sobre el peso, la glucosa o los lípidos en sangre. Debido al pequeño número de estudios aleatorizados con seguimiento a largo plazo, son necesarios más trabajos que permitan confirmar el efecto positivo del consumo de NSA sobre la salud.

Referencias

1. Sabate J, Ang Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1643S-8S.
2. Babio N, Bullo M, Salas-Salvado J. Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Public Health Nutr* 2009; 12: 1607-17.
3. Nash SD, Westpfal. Cardiovascular Benefits of Nuts. *Am J Cardiol* 2005; 95: 963-65.
4. García-Lorda P, Megías IR, Salas-Salvado J. Nut Consumption, body weight and insulin resistance. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57 (1): S8-11.
5. Luo J, Rizkalla SW, Vidal H, Oppert J, Colas C, Boussairi A, Guerre-Millo M, Chapuis A, Chevalier A, Durand G, Slama G. Moderate intake of n-3 fatty acids for 2 months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetic men. Results of a controlled study. *Diabetes Care* 1998; 21 (5): 717-24.
6. McGrath LT, Brennan GM, Donnelly JP, Donnelly JP, Johnston GD, Hayes JR, McVeigh GE. Effect of dietary fish oil supplementation on peroxidation of serum lipids in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 1996; 121: 275-83.
7. Carter JF. Potential of flaxseed and flaxseed oil in baked goods and other products in human nutrition. *J AOAC* 1993; 38: 753-59.
8. Rodríguez-Villar C, Pérez-Heras A, Mercade I, Casals E and Ros E. Comparison of a high-carbohydrate and a high monounsaturated fat, olive oil-rich diet on the susceptibility of LDL to oxidative modification in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Med* 2004; 21: 142-49.
9. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with hypertension. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1007-15.
10. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The adventist health study. *Arch Intern Med* 1992; 152 (7): 1416-24.
11. Hermansen K, Sondergaard M, Hote L, Carstensen M, Brock B. Beneficial Effects of a Soy-Based Dietary Supplement on Lipid Levels and Cardiovascular Risk Markers in Type 2 Diabetic Subjects. *Diabetes Care* 2001; 24 (2): 228-33.
12. Jenkins DJ, Kendall CWC, Marchie A, Josse AR, Nguyen TH, Faulker DA, Lapsley KG, Blumberg J. Almonds reduce biomarkers of lipid peroxidation in older hyperlipidemic subjects. *J Nutr* 2008; 138 (5): 908-13.
13. Nielsen NS, Pedersen A, Sandström B, Marckmann P, Høy CEI. Different effects of diets rich in olive oil, rapeseed oil and sunflower-seed oil on postprandial lipid and lipoprotein concentrations and on lipoprotein oxidation susceptibility. *Br J Nutr* 2002; 87 (5): 489-99.
14. Camberos-Solis R, Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, Culebras JM. Efectividad y Seguridad a Largo Plazo del Bypass Gástrico en "Y" de Roux y de la Banda Gastrica: Revisión Sistemática. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 964-70.
15. López-Barrón G, Bacardí-Gascón M, De Lira-García C, Jiménez-Cruz A. La Eficacia a Largo Plazo de los Reemplazos Dietéticos en la Pérdida de Peso: Revisión Sistemática. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1417-22.
16. Kendall CWC, Josse AR, Esfahani A, Jenkins DJ. Nuts, metabolic syndrome and diabetes. *Br J Nutr* 2010; 104 (4): 465-73.
17. Mukuddem-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans. *J Nutr* 2005; 135 (9): 2082-89.
18. Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 90 (1): 56-63.
19. Griel AE, Kris-Etherton PM. Tree nuts and the lipid profile: a review of clinical studies. *Br J Nutr* 2006; 96 (2): S68-78.
20. Phung OJ, Makanji SS, White MC, Coleman CL. Almonds have a neutral effects on serum lipid profiles: a Meta-Analysis of randomized trials. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 865-73.
21. Rajaram S, Sabate J. Nuts, body weight and insulin resistance. *Br J Nutr* 2006; 96 (2): S79-86.
22. O'Byrne DJ, Knauff DA, Shireman RB. Low Fat-Monounsaturated Rich Diets Containing High-Oleic Peanuts Improve Serum Lipoprotein Profiles. *Lipids* 1997; 32 (7): 687-95.
23. Tsihlias EB, Gibbs AL, McBurney MI, Wolever TM. Comparison of high- and low-glycemic-index breakfast cereals with monounsaturated fat in the long-term dietary management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (2): 439-49.
24. Fraser GE, Bennett HW, Jaceldo KB, Sabate J. Effect on Body Weight of a Free 1340 Kilojoule (320 Calorie) Daily Supplement of Almonds for Six Months. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (3): 275-83.
25. Scott LW, Balasubramanyam A, Kimball KT, Aherns AK, Fordis CM Jr, Ballantyne CM. Long-Term, Randomized Clinical Trial of TWO Diets in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (8): 2481-82.

26. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Palo CD, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento, D'Andrea M, Giugliano D. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endotelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. *JAMA* 2004; 292: 1140-46.
27. Tapsell LC, Guillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Kennedy M. Including Walnuts in a Low-Fat/Modified-Fat Diet Improves HDL Cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (12): 2777-83.
28. Sabate J, Cordero-MacIntyre Z, Siapco G, Torabian S, Haddad E. Does regular walnut consumption lead to weight gain? *Br J Nutr* 2005; 94 (5): 859-64.
29. Moore CS, Bryant SP, Mishra GD, Krebs JD, Browning LM, Jebb SA. Oily fish reduces plasma triacylglycerols: a primary prevention study in overweight men and women. *Nutrition* 2006; 22 (10): 1012-24.
30. Jenkins DJA, Kendall CWC, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, Vidgen E, Josse AR, Nguyen TH, Corrigan S, Banach MS, Ares S, Emam A, Augustin LSA, Parker TL, Leiter LA. Effect of a low glycemic index or a high cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300 (23): 2742-53.
31. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, D'Alessio DA. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (2): 215-20.
32. Jönsson T, Grandfeldt Y, Åhrén B, Branell UC, Palsson G, Hansson A et al. Beneficial effects of a paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study. *Cardiovascular Diabetol* 2009; 16: 8-35.
33. Tapsell LC, Batterham MJ, Teuss G, Tan SY, Dalton S, Quick CJ, Gillen LJ, Charlton KE. Long-term effects of increase dietary polyunsaturated fat from walnuts on metabolic parameters in type II diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (8): 1008-15.
34. Bulló M, Amigó-Correig P, Marquez-Sandoval F, Babio N, Martínez-González MA, Estruch R, Basora J, Sola R, Salas-Salvado J. Mediterranean Diet and High Dietary Acid Load Associated with Mixed Nuts: Effect on Bone Metabolism in Elderly Subjects. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57 (10): 1789-98.
35. Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M. Nut Consumption, weight gain and obesity: Epidemiological evidence. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21 (1): S40-S45.

Revisión

Relación entre los niveles séricos de la proteína C reactiva y medidas antropométricas; una revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica

M.^a M. Ramírez Alvarado¹ y C. Sánchez Roitz²

¹Departamento de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia 2001. Estado Carabobo. Venezuela. ²Laboratorio Clínico César Sánchez Font. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Valencia 2001. Estado Carabobo. Venezuela.

Resumen

En muchos estudios el Índice de Masa Corporal (IMC) se ha relacionado con marcadores séricos de inflamación como la proteína C reactiva. En la obesidad se observa un aumento de tejido adiposo que se traduce en un aumento del IMC. Se ha descrito que el tejido adiposo presenta una elevada producción y secreción de una variedad de moléculas proinflamatorias como Factor de Necrosis Tumoral- α , Interleuquina-6, Interleuquina-8 y la proteína C reactiva, que pueden tener efectos locales en la fisiología de la célula adiposa y también efectos sistémicos en otros órganos.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica donde se relacione los niveles séricos de PCR y las medidas antropométricas como IMC y circunferencia de cintura (CC) en la población adulta sana.

Metodología: Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed de artículos publicados hasta enero de 2012, en inglés, español y portugués, donde se relacione los niveles séricos de PCR y las medidas antropométricas como IMC y CC. Para la búsqueda se utilizaron las palabras PCR, IMC y CC y los nombres de cada uno de los países suramericanos (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela).

Resultados: Se localizaron 141 posibles de estudios, de los cuales 8 cumplían los criterios de inclusión. En los estudios incluidos los niveles séricos de la PCR se correlacionaron positivamente con el IMC ($r: 0,08$ a $0,84$) y con la CC ($r: 0,27$ a $1,03$), siendo de gran relevancia la correlación entre IMC y CC con los niveles séricos de PCR observada en obesos en la población suramericana.

Conclusión: Los niveles séricos de PCR, y por tanto la inflamación subclínica parece estar relacionada al aumento en los índices de medidas antropométricas en la población suramericana. Un mayor conocimiento de los mecanismos y de los componentes moleculares de la respuesta inflamatoria inducida por un aumento del IMC puede llevar a identificar nuevos blancos terapéuticos que permitan prevenir las complicaciones asociadas a la obesidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:971-977)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5792

Palabras clave: Proteína C reactiva. Índice de masa corporal. Circunferencia de cintura. Suramérica.

Correspondencia: María Matilde Ramírez Alvarado.
Av. Bolívar. Res. Santa Cecilia. PH-1. Urb. El Recreo.
Valencia 2001. Edo. Carabobo. Venezuela.
E-mail: mmramirez@uc.edu.ve / matilderamirez@hotmail.com

Recibido: 10-II-2012.

Aceptado: 18-II-2012.

RELATION OF SERUM LEVELS OF C-REACTIVE PROTEIN TO ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS; A SYSTEMATIC REVIEW OF STUDIES IN SOUTH AMERICA

Abstract

In many studies the Body Mass Index (BMI) is associated with serum markers of inflammation such as CRP. In obesity there is an increase of adipose tissue resulting in an increase in BMI. It has been reported that adipose tissue has a high production and secretion of a variety of proinflammatory molecules such as tumor necrosis factor- α , interleukin-6, interleukin-8 and C-reactive protein, which may have local effects on the physiology of fat cell and systemic effects on other organs.

Objective: To conduct a systematic review of studies conducted in South America where they relate serum levels of CRP and anthropometric measurements, BMI and waist circumference (CC) in the healthy adult population.

Methods: We searched the PubMed database for articles published until January 2012, in English, Spanish and Portuguese, which relates serum levels of CRP and anthropometric measurements, BMI and WC. Search for words used PCR, BMI and WC and the names of each of the South American countries (Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Peru, Suriname, Uruguay and Venezuela).

Results: We identified 141 potential studies, of which 8 met the inclusion criteria. In studies serum levels of CRP were positively correlated with BMI ($r 0.08$ to 0.84) and CC ($r 0.27$ to 1.03), being highly relevant correlation between BMI and CC with CRP serum levels observed in obese people in South America.

Conclusion: Serum levels of CRP, and therefore subclinical inflammation seems to be related to increased rates of anthropometric measures in the South American population. A better understanding of the mechanisms and molecular components of the inflammatory response induced by an increase in BMI may lead to identifying new therapeutic targets that can prevent the complications associated with obesity.

(Nutr Hosp. 2012;27:971-977)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5792

Key words: C reactive protein. Body mass index. Waist circumference. South America.

Introducción

Durante la respuesta inmunológica aguda contra las infecciones, la respuesta del organismo es compleja y comprende cambios en el metabolismo asociados con resistencia a la insulina y un aumento con los triacilgliceroles (TAG) y ácidos grasos libres en plasma, lo cual garantiza el suministro de sustratos oxidables a los tejidos que se defienden de la infección y a todo el organismo. Esta respuesta metabólica aguda es iniciada, al menos en parte, por la citoquinas proinflamatorias. Recientemente, las dislipidemias, la resistencia a la insulina, la aterosclerosis y la obesidad han sido relacionadas con un estado de inflamación crónica. Las citoquinas no sólo son producidas por las células del sistema inmunológico, si no también por otros tipos celulares como lo adipocitos y las células no grasas del tejido adiposo. Además, estas citoquinas pueden actuar de manera local (autocrina/paracrina) y a nivel sistémico, y están implicadas en la disfunción del tejido adiposo y están relacionadas bioquímicamente con la resistencia a la insulina, la alteración en la liberación de ácidos grasos libres y el desarrollo de alteraciones del metabolismo hepático asociadas con la obesidad. Adicional a esto, el adipocito expresa receptores que le permiten responder a diferentes señales de regulación de distintas hormonas y de los citoquinas¹⁻³.

La demostración de que el tejido adiposo puede producir citoquinas tales como IL-6, IL-8, TNF- α y moléculas proinflamatorias como la proteína C reactiva, sugiere que los obesos pueden presentar un estado inflamatorio subclínico⁴⁻⁶. Existen evidencias que soportan la hipótesis que afirma que la obesidad es una condición inflamatoria que lleva a una activación crónica del sistema inmunológico innato lo cual conduce a las distintas condiciones clínicas que se observan en la obesidad. Estudios experimentales y la evidencia de estudios prospectivos y longitudinales en humanos son consistentes con el rol etiológico de la inflamación subclínica en la patogénesis de muchas de las enfermedades asociadas a la obesidad, como la aterosclerosis, donde la inflamación juega un papel clave en el inicio y progreso de la placa aterosclerótica⁷.

Hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos

La principal función de los adipocitos es el almacenamiento de los ácidos grasos en forma de TAG. En sujetos obesos, el desbalance crónico entre las calorías consumidas y las gastadas causa un aumento de almacenamiento en forma de TAG en tejido adiposo, lo que se manifiesta de las siguientes formas: incremento de los lípidos intracelulares, aumento del tamaño de los adipocitos (hipertrofia), incremento del número de adipocitos (hiperplasia)⁸.

Los factores que regulan la hipertrofia e hiperplasia en tejido adiposo son objeto de estudio. La insulina y los glucocorticoides estimulan la diferenciación de los

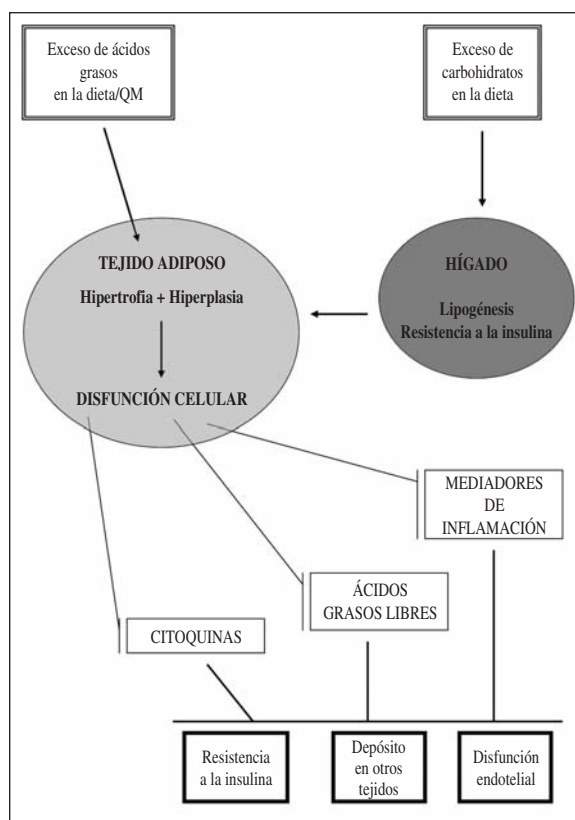


Fig. 1.—Desarrollo de la hipertrofia e hiperplasia en tejido adiposo y sus consecuencias.

preadipocitos. Además, el TNF- α producido por los adipocitos estimula de una manera paracrina e induce la hiperplasia. El incremento de lípidos dentro del adipocito, unido a la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo, lleva a una disfunción celular que se manifiesta con anomalías como la secreción de citoquinas y moléculas proinflamatorias por parte del tejido adiposo tales como TNF- α , IL-6, la proteína quimioatráctica de monocitos-1 (MCP-1), Factores Estimuladores de Colonia (CSF) y la sintetasa inducible de óxido nítrico (iNOS), generando el estado proinflamatorio descrito y reconocido en obesos (fig. 1)^{9,10}.

Los macrófagos en el tejido adiposo

Sin embargo, estudios en los últimos años han puesto de manifiesto que los adipocitos no son la única fuente de secreción de citoquinas inflamatorias en el tejido adiposo. Las células no adiposas, que constituyen la fracción del estroma vascular, que incluye preadipocitos, células endoteliales, los fibroblastos, los leucocitos y macrófagos tienen parte de importante en la responsabilidad del desarrollo de la respuesta inflamatoria crónica observada en la obesidad¹⁰.

Los macrófagos residentes en el tejido adiposo de sujetos normopeso, se caracterizan por incremento en la expresión de genes como la IL-10 que es una citoquina

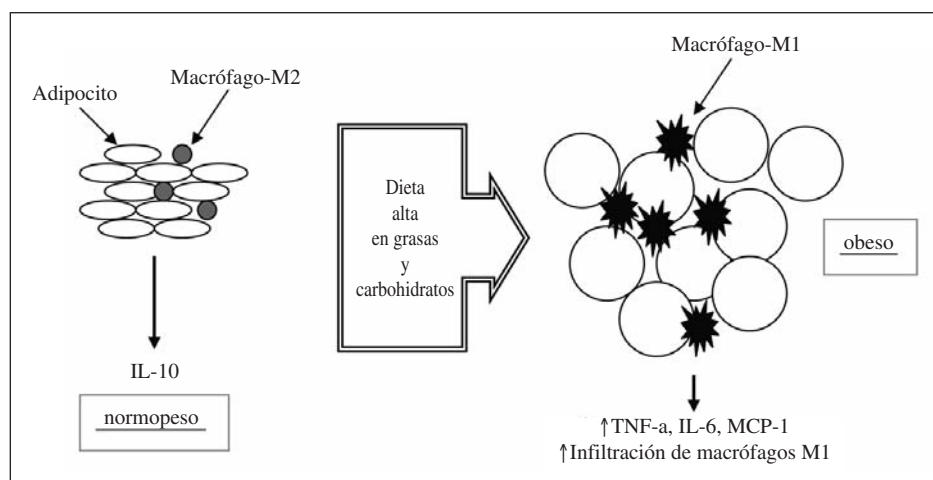


Fig. 2.—Proceso del reclutamiento de macrófagos por el tejido adiposo en sujetos obesos.

con efectos anti-inflamatorios. Estos macrófagos muestran una mayor capacidad para la reparación de tejidos y la angiogénesis y se describen habitualmente como M2 o como macrófagos alternativamente activados. Sin embargo, en los últimos años se ha encontrado que la expansión del tejido adiposo en la obesidad se asocia con un aumento de la infiltración por macrófagos provenientes de la circulación sanguínea, y que presentan el fenotipo M1 o clásico activado^{11,12}. Estos macrófagos M1 generalmente son reclutados en los sitios que presentan daño tisular y se encuentran en un estado proinflamatorio con una expresión aumentada de TNF- α y de iNOS (fig. 2).

Los mecanismos celulares responsables de este aumento del reclutamiento de macrófagos son desconocidas, pero se ha sugerido que las alteraciones en la producción de adipocinas y el aumento del tamaño del adipocito podría contribuir a este fenómeno debido al establecimiento de una intercomunicación entre los adipocitos y los macrófagos que se traduce finalmente en el reclutamiento e instalación del macrófago en el tejido adiposo^{13,14}. Los factores producidos en el adipocito tales como, como MCP-1 o CSF-1 se sobreexpresan en la obesidad y pueden favorecer el reclutamiento de monocitos circulantes.

La proteína C reactiva

La PCR es sintetizada en el hígado durante la fase aguda de la respuesta inmunológica y está normalmente presente en el suero al nivel de trazas con concentraciones menores a 0,3 mg/dL. Los niveles séricos de la PCR aumentan como respuesta a una gran variedad de agentes infecciosos y no es específica de una enfermedad en particular, pero constituye un indicador muy importante de procesos inflamatorios¹⁵.

De la PCR se ha reportado que se encuentra en concentración sérica elevada en sujetos obesos¹⁶, además, los niveles séricos de la PCR y de otros marcadores de inflamación sistémica y de disfunción endotelial son predictores de enfermedad cardiovascular¹⁷.

Se han realizado estudios que permitan dilucidar el tejido implicado en la síntesis de PCR en sujetos obesos. En un interesante estudio se determinó la producción de la PCR en el hígado y en el tejido adiposo de sujetos obesos, además, también se estudió los niveles séricos de PCR en estos sujetos¹⁸. Para este estudio tomó biopsias de hígado y de tejido adiposo de obesos severos durante cirugía bariátrica. Posteriormente se determinó la expresión del gen de la PCR por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. Los resultados indicaron que los obesos presentaban mayores niveles séricos de PCR comparados con sujetos controles normopeso, además, la expresión del gen de PCR estaba incrementada tanto en hígado como en tejido adiposo de los pacientes obesos comparados con los controles. Los autores concluyen que tanto el hígado como el tejido adiposo pueden producir PCR por lo que ambos tejidos pueden contribuir a los niveles séricos elevados de PCR que se observó en estos mismos pacientes.

En este punto surge una pregunta: ¿Qué induce la mayor producción de PCR en sujetos obesos? Se ha descrito que la IL-6 es una citoquina proinflamatoria que estimula la producción de PCR en el hígado y se ha reportado que entre el 25% al 30% de la IL-6 circulante se produce en el tejido adiposo subcutáneo¹⁹, por lo que los sujetos obesos que presentan mayor cantidad de tejido adiposo capaz de sintetizar IL-6, podrían presentar mayores niveles séricos de PCR. De todas maneras, la mayor producción de PCR en sujetos obesos parece ser de etiología multifactorial, por lo que debe realizarse más investigaciones que permitan dilucidar los factores que inducen el estado inflamatorio observado en obesos.

Por todo lo anteriormente descrito, es claro que el IMC tiene un impacto sobre los niveles séricos de citoquinas y moléculas inflamatorias como la PCR. El presente estudio tiene por objetivo hacer una revisión de los estudios publicados en la población adulta sana en Suramérica, donde se correlacionen las medidas antropométricas con los niveles séricos de PCR.

Material y métodos

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed del National Center for Biotechnology Information (NCBI) de los Estados Unidos, de artículos publicados hasta enero de 2012, en inglés, español y portugués, donde se relacione los niveles séricos de PCR y las medidas antropométricas como IMC y CC. Para la búsqueda se utilizaron las palabras proteína C reactiva, índice de masa corporal y circunferencia de cintura y los nombres de cada uno de los países suramericanos (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela). Sólo se incluyeron los estudios realizados en adultos sanos. Se excluyeron los estudios realizados en niños y adolescentes, mujeres embarazadas y en post-parto, pacientes con alguna patología clínica, y aquellos estudios donde se determina la asociación de distintos factores (dieta, medicamento, cirugía —bypass gástrico—, suplementación de hormonas, depresión, síndrome metabólico y etnia) sobre los niveles de PCR, pero que no muestran la relación entre PCR y los índices antropométricos.

La búsqueda produjo los siguientes resultados:

- Argentina: La consulta dio como resultado 8 artículos. No se incluyeron en este estudio ninguno de los artículos por no cumplir los criterios de inclusión:
 - Estudios realizados en pacientes con alguna patología clínica: 6.
 - Estudios realizados en niños: 2.
- Bolivia: La consulta dio como resultado 2 artículos. No se incluyeron en este estudio ninguno de los artículos por no cumplir los criterios de inclusión:
 - Estudio realizado en montañista donde se determina el efecto de la altura sobre la PCR: 1.
 - Estudios realizados en niños: 1.
- Brasil: La consulta dio como resultado 96 artículos. De los 96 artículos, sólo 5 cumplían los criterios de inclusión. No se incluyeron en este estudio 91 artículos publicados por las siguientes razones:
 - Estudios realizados en niños y adolescentes: 8.
 - Estudios realizados en ancianos: 4.
 - Estudios realizados en pacientes con alguna patología clínica: 53.
 - Estudios realizados en mujeres embarazadas y en post-parto: 4.
 - Estudios realizados en sujetos donde se determina la asociación de distintos factores (dieta, medicamento, cirugía —bypass gástrico—, suplementación de hormonas, depresión, síndrome metabólico y etnia) sobre los niveles de PCR, pero que no muestran la correlación entre PCR y los índices antropométricos: 21.
 - Estudios realizados en animales: 1.
- Chile: La consulta dio como resultado 17 artículos. No se incluyeron en este estudio ninguno de los siguientes artículos por no cumplir los criterios de inclusión:
 - Estudios realizados en pacientes con alguna patología clínica: 6.
 - Estudios realizados en niños y adolescentes: 6.
 - Estudios realizados en sujetos donde se determina la asociación de distintos factores (cirugía —bypass gástrico—, ejercicio) sobre los niveles de PCR, pero que no muestran la correlación entre PCR y los índices antropométricos: 5.
- Colombia: La consulta dio como resultado 8 artículos. No se incluyeron en este estudio ninguno de los artículos por no cumplir los criterios de inclusión:
 - Estudios realizados en pacientes con alguna patología clínica: 2.
 - Estudios realizados en niños y adolescentes: 1.
 - Estudios realizados en sujetos donde se determina la asociación de distintos factores (hipertensión, resistencia a la insulina, hierro) sobre los niveles de PCR, pero que no muestran la relación entre PCR y los índices antropométricos: 5.
- Ecuador: La consulta dio como resultado 0 artículos.
- Guyana: La consulta dio como resultado 0 artículos.
- Paraguay: La consulta dio como resultado 0 artículos.
- Perú: La consulta dio como resultado 2 artículos. No se incluyeron en este estudio ninguno de los artículos por no cumplir los criterios de inclusión:
 - Estudios realizados en pacientes pediátricos con alguna patología clínica: 2.
- Surinam: La consulta dio como resultado 0 artículos.
- Uruguay: La consulta dio como resultado 0 artículos.
- Venezuela: La consulta dio como resultado 8 artículos. No se incluyeron en este estudio 5 artículos publicados por las siguientes razones:
 - Estudios realizados en pacientes con alguna patología clínica: 3.
 - Estudios realizados en niños y adolescentes: 1.
 - Estudios realizados en embarazadas: 1.

Relación entre PCR y medidas antropométricas

En Brasil, Morais y cols.²⁰ publicaron un estudio prospectivo realizado en Vitoria, Espírito Santo, Brasil, donde se analizaron múltiples variables para buscar correlaciones entre los niveles séricos de marcadores de inflamación (PCR, recuento de glóbulos blancos y ferritina) y la grasa acumulada en 94 hombres y mujeres obesos candidatos a cirugía bariátrica. En sus resultados se observó que la PCR se correlacionó positivamente con

Tabla I <i>Estudios relacionando los niveles séricos de proteína C reactiva e índice de masa corporal en Suramérica</i>					
Estudio	n	Edad	IMC (kg/m ²) X ± DS	CC (cm) X ± DS	Relación entre PCR e IMC y CC
<i>Brasil</i>					
Morais AA y cols. (2011) ²⁰	94	34,9 ± 10,4	40,8 ± 4,6	M: 113 ± 9 H: 133 ± 12	Correlación con IMC: H: NS. M: r = 0,247; p = 0,041 Correlación con CC: (H+M): r = 0,445; p = 0,000
Correia LC y cols. (2010) ²¹	82	46 ± 10	27 ± 4,9	88 ± 12	Correlación con IMC: r = 0,51; p = < 0,001 Correlación con CC: r = 0,47; p = < 0,001
Fernandes y cols. (2009) ²²	536 M: 266 H: 270	Media: M: 43,12 H: 43,57	M: 23,61 ± 4,30 H: 22,12 ± 2,87	M: 79,98 ± 10,94 H: 80,69 ± 8,07	Correlación en la población total (H + M): Correlación con IMC: r = 0,25; p = 0,000 Correlación con CC: r = 0,27; p = 0,000 IMC: modelo de regresión lineal múltiple β: 0,051; p: 0,000
Nazmi y cols. (2008) ²³	H: 1.919 M: 1.370	Rango 21,9-23,7	–	–	IMC: modelo de regresión lineal múltiple H: < 18,5: β: 0,60; p: < 0,001 M: 18,5-24,9: β: 1,00; p: 0,001 25-29,9: β: 1,55; p: 0,001 ≥ 30: β: 2,84; p: 0,001 Modelo de correlación lineal CC: H: r = 1,02; p = 0,004. M: r = 1,03; p = < 0,001
Araújo y cols. (2004) ²⁴	684 H: 295 M: 389	X: 40,6	–	–	IMC: (Correlación de Spearman) H: No fumadores: r = 0,39; p = < 0,001 Fumadores: r = 0,25; p = 0,034 M: No fumadoras: r = 0,44; p = < 0,001 Fumadoras: r = 0,39; p = < 0,001
<i>Venezuela</i>					
Espinoza y cols. (2010) ²⁵	100 NC: 50 HC: 50	NC: 38,0 ± 4,4 HC: 39,7 ± 7,1	NC: 23,8 ± 1,1 HC: 28,4 ± 5,7	NC: 78,5 ± 4,8 HC: 96,2 ± 12,9	Correlación en la población total (NC + HC): IMC y CC correlación positiva, r = no se muestra, p = < 0,001 Correlación en el grupo HC: Correlación con IMC: r = 0,080, p = 0,697 Correlación con CC: r = 0,088, p = 0,669
Ramírez y cols. (2010) ²⁶	30 (M) GN: 15 GO: 15	GN: 30,6 ± 4,6 GO: 31,7 ± 4,5	GN: 20,6 ± 2,6 GO: 37,9 ± 7,3	GN: 71,4 ± 7,7 GO: 107,8 ± 16,0	GN: Correlación con IMC: r = 0,18; p = 0,52 Correlación con CC: r = 0,32; p = 0,24 GO: Correlación con IMC: r = 0,78; p = 0,0006 Correlación con CC: r = 0,55; p = 0,03
Ramírez y cols. (2008) ²⁷	30 (M) GN: 15 GO: 15	GN: 33,9 ± 2,9 GO: 34,4 ± 4,3	GN: 21,8 ± 1,9 GO: 35,3 ± 5,3	–	GN: Correlación con IMC: r = 0,11; p = 0,70 GO: Correlación con IMC: r = 0,84; p = 0,0001

M: Mujeres. H: Hombres. NS: No significativo.

NC: Normocolesterolémico. HC: Hipercolesterolémico. GN: Grupo normopeso. GO: Grupo obeso.

IMC en mujeres (r = 0,247), mientras que la PCR se correlacionó con la CC cuando se incluye en el análisis tanto a hombres como mujeres (r = 0,445) (tabla I).

Los países suramericanos se caracterizan por tener parte de su población con un nivel socioeconómico (SE) muy bajo, y los predictores de los niveles séricos de PCR se han investigado en estudios realizados en los países en

desarrollo. Correia y cols.²¹ realizaron un estudio que tuvo como objetivo identificar la correlación entre los índices de adiposidad y la PCR, así como los factores predictores de los niveles séricos de PCR en individuos de nivel SE muy bajo en una población semi-rural y suburbana de Monte Gordo, en la Ciudad de Camacari en el Estado de Bahia, Brasil. En este estudio se reclutó a 82

individuos de nivel SE muy bajo, además, 32 de nivel socioeconómico alto formaron el grupo control. Los resultados indicaron que los individuos de bajo nivel SE con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) mostraron niveles séricos más altos de PCR (4,08 mg/L) en comparación con los individuos normopeso (1,22 mg/L, $p < 0,001$). Además, al determinar la correlación lineal entre las variables continuas y la PCR, el IMC mostró una correlación positiva con la PCR ($r = 0,51$) y con la CC ($r = 0,47$) (tabla I). En los individuos de bajo nivel SE, los predictores independientes de los niveles séricos de PCR fueron el $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$), tabaquismo ($p = 0,005$) y las condiciones de la infección aguda ($p = 0,049$). El grupo de bajo nivel SE tenía niveles más altos de PCR (media = 2,02 mg/L, rango intercuartílico 0,92 a 4,95 mg/L) en comparación con el grupo de alto nivel SE (media = 1,16 mg/L, rango intercuartílico 0,55 a 2,50 mg/L, $p = 0,03$). Después de excluir a los individuos con sobrepeso y con enfermedades infecciosas, los niveles de PCR fueron similares entre los grupos con niveles SE bajo y alto (0,93 mg/L frente a 1,08 mg/L, $p = 0,28$). Los autores concluyen que la adiposidad, condiciones infecciosas y el tabaquismo son factores de predicción de la PCR en los individuos con nivel SE muy bajo.

En un estudio realizado en la población de Virgem das Graças y Caju en Minas Gerais, Brasil, Fernandes y cols.²² realizaron un estudio epidemiológico y transversal donde investigaron la asociación entre medidas de adiposidad, y variables demográficas y bioquímicas con los niveles de PCR en suero en la población rural sana. Los resultados indicaron que los niveles séricos de PCR se correlacionan positivamente con el IMC ($r = 0,25$) y con la CC ($r = 0,27$) en la población estudiada. Después de ajustar las variables en el análisis de regresión lineal múltiple sólo el IMC, la edad, el sexo, la insulina en ayunas y el HDL-c se mantuvo significativamente asociada con la PCR. Los autores concluyen que la adiposidad, según la evaluación de índice de masa corporal es un predictor independiente de aumento de los niveles séricos de PCR, además, concluyen que la asociación independiente de factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular (edad, sexo, IMC, la insulina en ayunas y el HDL-c) con PCR evidencia una estrecha relación entre el tejido adiposo, las enfermedades cardiovasculares y la inflamación.

Nazmi y cols.²³ publicaron un interesante estudio, donde correlacionaron los datos socio-demográficos, y antropométricos con los niveles de PCR en jóvenes de la población adulta brasileña. El Estudio de Cohorte de Nacimiento en el año 1982 en la ciudad de Pelotas en Brasil reclutó a más del 99% de los nacimientos de ese año ($n = 5.914$), y dichos individuos fueron objeto de seguimiento en un estudio prospectivo. En el período 2004-2005, el 77,4% de la cohorte fue rastreada, los miembros fueron entrevistados y 3.827 personas donaron sangre para el estudio, en el cual se determinó la relación de los niveles séricos de PCR con las siguientes variables independientes: color de piel, edad, ingresos familiares, la educación, la paridad, IMC, CC, el tabaquismo, la ingesta de grasa/fibra/alcohol, actividad física, y trastor-

nos psiquiátricos menores. En los resultados obtenidos se observó que todos los subgrupos de mujeres tenían niveles séricos de PCR más altos 1,96 mg/L (1,85-2,09) que los hombres 0,89 mg/L (0,84-0,94) ($p < 0,001$). Los hombres y las mujeres en la categoría de obesos presentaron niveles cinco veces mayor a la media geométrica de los niveles de PCR de la categoría de sujetos normopeso [hombres normopeso 0,43 mg/L (0,32-0,58) vs. hombres obesos 2,30 mg/L (1,91-2,78)/mujeres normopeso 1,03 mg/L (0,77-1,39) vs. mujeres obesas 4,70 mg/L (3,75-5,87)]. Del mismo modo, los sujetos con obesidad central tenían más del doble de niveles de PCR que los sujetos sin obesidad central. Cuando los análisis se repitieron utilizando la variable continua, incluso después del ajuste por IMC, la CC se relacionó con mayores niveles séricos de PCR en hombres y mujeres (1,02 y 1,03 veces de PCR por cm de CC, $p = 0,004$ y $p < 0,001$, respectivamente). En este estudio se observó una asociación significativa entre la PCR con la obesidad. Los autores concluyen que los factores antropométricos ejercen efectos importantes en los niveles de PCR.

En un estudio realizado por la Universidad de Sao Paulo en Sao Paulo, Brazil, Araújo y cols.²⁴ analizaron los niveles de PCR en 684 individuos de la población sana. En el estudio se determinó la correlación entre los niveles de PCR, estratificado por sexo y el hábito de fumar (no fumadores, los fumadores), y distintas variables clínicas y de laboratorio. En el modelo de regresión lineal múltiple los niveles séricos de PCR se correlacionaron independientemente con el IMC ($\beta = 1.0093$, $p < 0,01$) en hombres y mujeres tanto en fumadores como no fumadores. Los autores concluyen que el IMC tiene influencia sobre los niveles séricos de PCR.

En un estudio realizado por la Universidad de Carabobo en Valencia, Venezuela, Espinoza y cols.²⁵ determinaron la asociación de los niveles séricos de la PCR con la medida del grosor de la íntima media carotídea en sujetos hipercolesterolémicos, ya que otros estudios han comprobado que los marcadores de inflamación se relacionan con aterosclerosis subclínica. La investigación incluyó 100 sujetos divididos en grupo control (normo-colesterolémico) y grupo estudio (hipercolesterolémico). Cuando se analizó el grupo total (normo-colesterolémico + hipercolesterolémico) se encontró que la PCR se correlacionó positivamente con el IMC y la CC ($r =$ no se muestra en el estudio, $p = < 0,001$), pero al hacer el análisis separando ambos grupos, en el grupo hipercolesterolémico no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la PCR y las variables antropométricas (tabla I). Los autores concluyen que se desconocen las causas de este resultado discordante, pero podría ser atribuido al número reducido de pacientes hipercolesterolémicos evaluados en el estudio.

Un estudio realizado en Valencia, Venezuela por Ramírez y cols.²⁶, tenía por objetivo evaluar el efecto de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados sobre los niveles séricos de PCR y de las proteínas plasmáticas sensibles a inflamación ($\alpha 1$ -antitripsina, $\alpha 1$ -glicoproteína ácida y fibrinógeno) en mujeres normopeso y obesas

sanas. Los resultados de este estudio indicaron que las mujeres obesas presentaron mayores niveles séricos de PCR que las mujeres normopeso (normopeso $0,21 \pm 0,25$ mg/dL vs. obesas $0,64 \pm 0,57$ mg/dL, $p < 0,001$). Los niveles séricos de PCR se correlacionaron positivamente con el IMC y con la CC en el grupo obeso (tabla I).

Ramírez y cols.²⁷ publicaron otro estudio que tenía por objetivo evaluar el efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre los niveles séricos de PCR y de 1-antitripsina en mujeres obesas con tolerancia normal a la glucosa. Los resultados indicaron que las mujeres obesas presentaron mayores niveles de PCR en ayuno que las mujeres normopeso (normopeso $0,10 \pm 0,10$ mg/dL vs. obesas $0,72 \pm 0,70$ mg/dL, $p = 0,013$), además, los niveles séricos de PCR se correlacionaron positivamente con el IMC en el grupo obeso, pero no en el grupo normopeso.

Conclusión

La inflamación subclínica parece estar relacionada al aumento en los índices de medidas antropométricas en la población suramericana, lo cual es de particular importancia en obesos, donde la inflamación subclínica está relacionada a patologías asociadas a la obesidad como la aterosclerosis. En los estudios consultados los niveles séricos de la PCR se correlacionaron positivamente con el IMC ($r: 0,08$ a $0,84$) y con la CC ($r: 0,27$ a $1,03$), siendo de gran relevancia la correlación entre IMC y CC con los niveles séricos de PCR observada en obesos en la población suramericana. El IMC y la distribución de la grasa corporal tienen una fuerte influencia sobre los niveles séricos de PCR.

Las investigaciones a realizar deben ir conducidas a determinar los distintos factores que determinan que un aumento en el IMC se traduzca en el establecimiento de un estado de inflamación subclínica en el individuo. El establecimiento de estos factores, puede llevar a nuevos blancos terapéuticos para prevenir el estado de inflamación subclínica y las complicaciones relacionadas con la obesidad.

Referencias

1. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest* 2011; 121: 2111-2117.
2. Wellen EW, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112: 1785-1788.
3. Yu YH, Ginsberg H. Adipocyte signaling and lipid homeostasis. Sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circ Res* 2005; 96: 1042-1052.
4. Mohamed-Ali B, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4196-4200.
5. Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Regulation of interleukin 8 production and gene expression in human adipose tissue in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1267-1273.
6. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95: 2409-2415.

7. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868-874.
8. Bahceci M, Gokalp D, Bahceci S, Tuzcu A, Atmaca S, Arkan S. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults? *J Endocrinol Invest* 2007; 30: 210-214.
9. Avram MM, Avram AS, James WD. Subcutaneous fat in normal and diseased states 3. Adipogenesis: from stem cell to fat cell. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 472-492.
10. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante Jr AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112: 1796-1808.
11. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *J Clin Invest* 2007; 117: 175-184.
12. Coenen KR, Gruen ML, Chait A, Hasty AH. Diet-induced increases in adiposity, but not plasma lipids, promote macrophage infiltration into white adipose tissue. *Diabetes* 2007; 6: 564-573.
13. Samaan MC. The macrophage at the intersection of immunity and metabolism in obesity. *Diabetol Metab Syndr* 2011; 3: 29-37.
14. Morris DL, Singer K, Lumeng CN. Adipose tissue macrophages: phenotypic plasticity and diversity in lean and obese states. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 341-346.
15. Van Leeuwen M, Van Rijswijk MH. Acute phase proteins in monitoring inflammatory disorders. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1994; 8: 531-552.
16. Ramírez Alvarado MM, Marcano M, Medina A, De Castillo MM. Evaluación de los niveles séricos de la interleucina-8 y de la proteína C reactiva en sujetos obesos. *Salus* 2007; 11: 13-19.
17. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and others markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-43.
18. Anty R, Bekri S, Luciani N, Saint-Paul MC, Dahman M, Iannelli A et al. The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, type 2 diabetes, and NASH. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1-10.
19. Mohamed-Ali B, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4196-4200.
20. Morais AA, Faintuch J, Leal AA, Noe JA, Bertollo DM, Morais RC, Cabrini D. Inflammation and biochemical features of bariatric candidates: does gender matter? *Obes Surg* 2011; 21: 71-77.
21. Correia LC, Penalva R, Correia H, Ladeia AM, Menezes M, Suzart I, Moreira A, Lima JC, Galvão B, Guimarães AC. Determinants of C-reactive protein in individuals with very low socioeconomic status. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94: 202-208.
22. Fernandes AC, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Associação entre medidas de adiposidade, variáveis demográficas e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural. *Arch Latinoam Nutr* 2009; 59: 54-60.
23. Nazmi A, Oliveira OI, Victora CG. Correlates of C-reactive protein levels in young adults: a population-based cohort study of 3827 subjects in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41: 357-367.
24. Araújo F, Pereira AC, Latorre Mdo R, Krieger JE, Mansur AJ. High-sensitivity C-reactive protein concentration in a healthy Brazilian population. *Int J Cardiol* 2004; 97: 433-438.
25. Espinoza M, Ruiz N, Leal U, Urbaneja H, Rojas S, Orozco U, Norkis Pinto et al. La Proteína C Reactiva se asocia al grosor de la íntima media de la arteria carótida en pacientes con hipercolesterolemia aislada. *Invest Clin* 2010; 51: 65-75.
26. Ramírez Alvarado MM, Sánchez Roitiz C, Pérez Díaz A, Millán Brito E. Evaluación del efecto de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados sobre los niveles séricos de la proteína C reactiva, α 1-antitripsina, fibrinógeno y α 1-glicoproteína ácida en mujeres obesas. *Nutr Hosp* 2010; 25: 72-79.
27. Ramírez MMA, Andreína Medina M, Querales MC, Millán BE, Sánchez COR. Evaluación del efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre los niveles séricos de la proteína C reactiva y de la α 1-antitripsina en mujeres obesas. *Nutr Hosp* 2008; 23: 340-347.

Revisión

Role of oleic acid in immune system; mechanism of action; a review

C. Carrillo, M.^a del M. Cavia and S. Alonso-Torre

Área de Nutrición y Bromatología, Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos. Burgos. Spain.

Abstract

Introduction: Although n-3 polyunsaturated fatty acids have been widely described as anti-inflammatory fats, little is known about the role of oleic acid in immune system.

Aim: The aim of the present review is to join all the reports available in order to analyze where exactly the knowledge concerning this topic is and what the causes of the controversial data could be.

Methods: We searched electronic databases and bibliographies of selected articles were inspected for further reference.

Results: Diets rich in oleic acid have beneficial effects in inflammatory-related diseases. In addition, a wide range of studies evaluate the effect of oleic acid in different cellular functions thus reporting a potential mechanism for the biological effect of such a fat. However, some controversial data can be found in literature, maybe related to the kind of study or even the dose of the reagent added.

Conclusion: In conclusion, oleic acid could be reported as an anti-inflammatory fatty acid playing a role in the activation of different pathways of immune competent cells.

(Nutr Hosp. 2012;27:978-990)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5783

Key words: Oleic acid. Immune system. Intracellular signaling.

PAPEL DEL ACIDO OLEICO EN EL SISTEMA INMUNE; MECANISMO DE ACCIÓN; REVISIÓN CIENTÍFICA

Resumen

Introducción: Los ácidos grasos poliinsaturados de la familia n-3 han sido ampliamente caracterizados por su potencial antiinflamatorio. Sin embargo, las evidencias relativas al papel del ácido oleico en el sistema inmune son escasas.

Objetivo: El objetivo de la presente revisión bibliográfica es hacer una recopilación de todos y cada uno de los trabajos publicados a este respecto, al objeto de evaluar dónde se encuentra el conocimiento relativo a esta área y cuáles pueden ser las causas de los resultados contradictorios.

Métodos: Se ha realizado una búsqueda bibliográfica a través de bases de datos electrónicas y las referencias de los artículos de interés han sido utilizadas como fuente de búsquedas más avanzadas.

Resultados: Las dietas ricas en ácido oleico parecen estar asociadas con un beneficio en determinadas patologías de base inflamatoria. Además, un gran número de estudios se han centrado en evaluar el papel que juega tal ácido graso en distintas funciones celulares, argumentando posibles mecanismos que sustentarían los efectos biológicos que se atribuyen a su consumo. Sin embargo, en algunos casos se observan resultados contradictorios que quizá puedan deberse al tipo de estudio desarrollado o incluso a la dosis de ácido con la que se experimenta.

Conclusión: En conclusión, el ácido oleico podría ser presentado como una grasa anti-inflamatoria dado el papel que juega en la activación de distintos mecanismos de señalización de células inmunocompetentes.

(Nutr Hosp. 2012;27:978-990)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5783

Palabras clave: Ácido oleico. Sistema inmune. Señalización celular.

Abbreviations

PUFA: Polyunsaturated fatty acid.
OA: Oleic acid.
MUFAs: Monounsaturated fatty acids.

Correspondence: Sara Alonso-Torre.

Pl. Misael Bañuelos, s/n.
09001 Burgos (Spain).
E-mail: salonso@ubu.es

Recibido: 7-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

VCAM-1: Vascular cell adhesion molecule-1.
ICAM-1: Intercellular adhesion molecule-1.
NF- κ b: Nuclear factor-kappa B.
AA: Arachidonic acid.
EPA: Eicosapentanoic acid.
ROS: Reactive oxygen species.
O₂⁻: Superoxide.
PL: Phospholipase.
IP₃: Inositol,1,4,5 triphosphate.
DAG: Diacylglycerol.
[Ca²⁺]_i: Intracellular Ca²⁺ concentration.
PKC: Protein kinase C.

HOSO: Sunflower oil.
 NK: Natural killer.
 TCR: T cell receptor.
 AICD: Activation-induced cell death.
 PA: Phosphatidic acid.
 DHA: Docosahexaenoic acid.
 PIP₂: Phosphatidylinositol 4,5 biphosphate.
 PI-PLC: Phosphatidylinositol-specific PLC.
 polyDAGs: Polyunsaturated DAGs.
 monoDAGs: Mono-unsaturated DAGs.
 satDAGs: Saturated DAGs.
 PI: Phosphatidylinositol.
 PS: Phosphatidylserine.
 PC: Phosphatidylcholine.
 PE: Phosphatidylethanolamine.
 SOG: 1-stearoyl-2-oleyl-sn-glycerol.
 Stromal Interaction Molecule 1: STIM1.

Introduction

The first evidence of the beneficial effect of fatty acids in the human immune system and in inflammatory processes comes from epidemiological studies on Greenland Eskimos, who presented a low rate of several inflammatory-related diseases, which was directly linked to their high levels of n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) intake. By contrast, the normal diet in various parts of the world contains other unsaturated fatty acids; an example is the widespread use of olive oil, rich in oleic acid (OA), in Mediterranean countries. OA is not only abundant in certain diets but is also the most important constituent of plasma free fatty acids. However, all the scientific effort has been mainly focused on the study of n-3 PUFA, letting the research concerning the effect of the monounsaturated OA be overshadowed. In general, the n-6 PUFA are believed to enhance immune function whereas the n-3 PUFA suppress it. Olive oil has classically been used as a placebo treatment in studies investigating the effects of fish oils on immune function, because monounsaturated fatty acids (MUFAs) were typically regarded as being neutral fatty acids. Nevertheless, there is evidence that MUFA-rich oils have effects which are similar to the effects of fish oils on animals. The studies focusing on the immunomodulatory properties of MUFA have, therefore, reported controversial results, thus the aim of the present review is to join them all in order to analyze where exactly the knowledge concerning this topic is and what the causes of the controversial data could be.

Biological effects of oleic acid in the immune system

The Mediterranean Diet appears to be effective in reducing coronary atherosclerosis and the risk of fatal complications like sudden cardiac death.¹ Both fish oil and olive oil have been reported to lower plasma fibri-

nogen in women with high baseline fibrinogen concentrations in a double-blind crossover study.² Other studies have demonstrated no significant difference between fish-oil supplements and olive oil in preventing restenosis after coronary angioplasty.³ It has been also suggested that the consumption of olive oil may have beneficial effects on rheumatoid arthritis and it has been proposed that the suppressive effect of olive oil on the development of these pathologies may be exerted via an effect on the immune system.⁴⁻⁶

As described above, diets rich in MUFA have been linked with a low prevalence of inflammatory disease. As cells of the immune system are an inherent part of the inflammatory events involved in the development and progression of inflammatory disease, we will describe the influence of OA in different aspects of immune cells.

Materials and methods

Search strategy

We consulted studies published in electronic databases such as Pubmed or Medline. The bibliographies of selected articles were inspected for any further reference.

Firstly, we studied the title and abstract of all kind of papers (regular or review papers) with a potential interest to understand the role of oleic acid in immune system. We mostly focused on those related to the mechanisms of action of such a fatty acid at the cellular level. Thus, the main key words used in the search were: "oleic acid", "immune system", "neutrophils", "lymphocytes", "intracellular signaling". Then, the text of the main trials that met the criteria previously mentioned was fully examined to extract the specific data included in the review.

Results and discussion

The innate immune system: key role of neutrophils

Effect of oleic acid on neutrophil effector functions

ADHESION, MIGRATION AND PHAGOCYTOSIS

Neutrophils play a pivotal role in the defense of the human body against infections. However, overwhelming activation of neutrophils is known to elicit tissue damage. Numerous studies in literature evaluate the effects of OA on leukocyte adhesion. In vitro studies have shown that treatment with micromolar amounts of oleate inhibited the endothelial expression of the vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), E-selectin, and the intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in several endothelial cells.⁷⁻¹¹ Other authors found that OA had no effects on human endothelial

cells or on the leukocyte adhesion molecule.¹² In any case, a lack of proinflammatory effects of OA has been reported. The previous findings are supported by studies *in vivo* demonstrating that a meal rich in OA beneficially modulates postprandial soluble ICAM-1 and VCAM-1.¹³ These data constitute an additional explanation for the beneficial effects of OA, exerted through the inhibition of the very early phenomena in atherogenesis, by modulating endothelial activation through the expression of the gene products involved in leukocyte recruitment, thus confirming the link between OA and cardiovascular disease complications.

In addition, OA has the ability to reduce the inflammatory effects of long-chain saturated fatty acids in human aortic endothelial cells. In this sense, this fatty acid inhibited the stearic acid-induced increase in ICAM-1 expression as well as stearic acid-induced phosphorylation of nuclear factor-kappa B (NF- κ B), a transcriptional regulator of ICAM-1.¹⁴

Studies in other cell lines have also corroborated the findings above stated. Thus, ICAM-1 expression of non-stimulated and cytokine stimulated Caco-2 cells cultured for 22 days with arachidonic acid (AA), was significantly higher as compared to eicosapentanoic acid (EPA) and OA, suggesting that the replacement of AA by EPA or OA in the colon mucosa might have beneficial effects for inflammatory bowel disease patients.¹⁵

By contrast, OA has been also reported to increase the cell surface expression of CD11b and induce the high affinity state of this integrin. This MUFA, through a CD11b-mediated mechanism, induces neutrophil aggregation and neutrophil-endothelial cell attachment.¹⁶

Only a few studies are available concerning the effect of OA on leukocyte migration. Ferrante et al. demonstrated that OA was able to inhibit leukocyte-migration but its effect was far from the one exhibited by PUFA.¹⁷

Conflicting results can be found concerning other leukocyte functions. Whereas some researchers have reported that OA enhanced neutrophil phagocytic capacity and candidacidal activity,^{18,19} others show that this fatty acid caused no changes in bactericidal activity and only moderated decreases in phagocytosis and chemotaxis in very high concentrations.²⁰

REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS) PRODUCTION

Once they have arrived at the damaged tissue and engulfed the pathogen, activated neutrophils secrete several cytotoxins, such as superoxide ($O_2^{\cdot-}$), the precursor of other ROS, granule proteases and bioactive lipids.^{21,22} ROS production is related to the killing of invading microorganisms, but it can also directly or indirectly cause damage by destroying surrounding tissues. Thus, it is of utmost importance to clarify the effect of fatty acids on neutrophils respiratory burst.

Numerous studies have reported the ability of unsaturated fatty acids to influence ROS production in neutrophils.^{18,23-32} However, depending on the experimental conditions, fatty acids can inhibit, enhance or even synergize neutrophil activation. For example, some studies reported that C18 fatty acids inhibit ROS generation.³¹ By contrast, others demonstrated an important interaction between fatty acids and cytokines, showing a markedly augmented amount of superoxide produced in response to fatty acids in TNF-pretreated neutrophils.²⁸ In any case, most of the studies in literature have reported an increased ROS generation by unsaturated fatty acids-stimulated neutrophils. Within these, all reports establish differences between fatty acids in their ability to induce ROS generation in unstimulated neutrophils, suggesting that fatty acids distinctively influence neutrophil function depending on the fatty acid structure. Nevertheless, contradictory observations can be found in this respect, which may be in part the result of the different methods used in the determinations.²⁶

Mechanisms undergoing OA effects

As described in the previous section, numerous studies have shown that unsaturated fatty acids stimulate $O_2^{\cdot-}$ release from neutrophils and macrophages. However, the mechanism by which these agents exert its effect is complex and has been the subject of several studies.

Perturbation of neutrophils membrane, either by phagocytosis or by different agents stimulates a number of responses which includes activation of an NADPH oxidase. Stimulation of this oxidase leads to the production of large quantities of ROS. Free fatty acids are known to activate NADPH-oxidase in the cell-free $O_2^{\cdot-}$ generating system.^{32,33} Robinson et al. proposed a mechanism for the fatty acid-induced respiratory burst related, at least in part, to its ability to activate phospholipase A_2 (PLA_2).³⁴ The endogenous AA liberated by PLA_2 action on membrane phospholipids may be in a compartment that effectively activates the NADPH oxidase which is responsible for the respiratory burst. These findings (the direct activation of PLA_2 by fatty acids) are consistent with previous reports demonstrating that fatty acid-induced ROS production, and various other biological responses, in leukocytes, are due to the fatty acids themselves rather than to cyclooxygenase or lipoxygenase metabolites.^{17,35-38} By contrast, the latter reports argue against those suggesting that fatty acids can be metabolized by lipoxygenase to hydroperoxides which are intermediates in the release of $O_2^{\cdot-}$.^{39,40}

Some researchers have detected the expression of a GPCR40 in bovine neutrophils. The same group, hypothesized that OA could modulate bovine neutrophil responses and these responses could be induced by GPR40 activation.⁴¹ By contrast, others have suggested

Table I
Key studies evaluating the effect of OA in innate immune system

<i>Study</i>	<i>Key findings</i>
<i>Neutrophil functions</i>	
Carluccio MA et al.; Massaro M et al.; Sanadgol N et al.; Christon RA; De Caterina R et al. ⁷⁻¹¹	OA inhibits the endothelial expression of VCAM-1, E-selectin and ICAM-1
Hoithe MR et al. ¹²	OA has no effect on leukocyte adhesion molecule
Pacheco YM et al. ¹³	A meal rich in OA beneficially modulates postprandial ICAM-1 and VCAM-1
Harvey KA et al. ¹⁴	OA inhibits stearic-induced increase in ICAM-1 as well as stearic acid-induced phosphorylation of NF- κ B, a transcriptional regulation of ICAM-1
Mastrangelo AM et al. ¹⁶	OA induces neutrophil aggregation and cell attachment
Ferrante A et al. ¹⁷	OA inhibits leukocyte migration but its effect is far from that exhibited by PUFA
Padovese R et al.; Martins de Lima-Salgado T et al. ^{18,19}	OA enhances neutrophil phagocytic capacity and candidacidal activity
Hawley HP et al. ²⁰	OA has almost no effect in bactericidal and phagocytosis activity
Padovese R et al.; Badwey JA et al.; Morimoto YM et al.; Hatanaka E et al.; Yamaguchi T et al.; Li Y et al.; Hardy SJ et al.; Juttner B et al.; Hwang TL et al.; Tanaka T et al. ^{18,23-32}	OA modulates neutrophil ROS production
<i>Mechanisms involved</i>	
Hidalgo MA et al. ⁴¹	OA modulates neutrophil responses through GPR40 activation
Hardy SJ et al. ⁵²	There is a Ca^{2+} -independent mechanism behind the ROS production induced by OA
Morimoto YM et al.; Hidalgo MA et al. ^{25,41}	There is a Ca^{2+} -dependent ROS production induced by OA
McPhail LC et al. ⁵³	OA stimulates PKC activation in vitro
Carrillo C et al. ⁵¹	OA induces a PKC-dependent ROS production
Padovese R et al.; Hardy SJ et al. ^{18,29}	OA induces a PKC-independent ROS production

that unsaturated fatty acids do not act as other stimulating agents which bind to neutrophils at specific receptors. The latter proposed that they may exert their effects by intercalating into and disordering regions of membranes,^{42,43} thus affecting proteins involved in $\text{O}_2^{\cdot-}$ production that are associated with those regions.²⁴ According to these authors, a component involved in $\text{O}_2^{\cdot-}$ production appears to be sensitive to transitions in the bilayer. A potential component of this pathway could be phospholipase C which may be activated by phase transitions in the membrane induced by cis-unsaturated fatty acids.^{24,44} Inositol,1,4,5 triphosphate (IP₃) and diacylglycerol (DAG) are two products of this lipase. The former leads to the increase in intracellular Ca^{2+} concentration ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) whereas the latter is the physiological activator of protein kinase C (PKC).⁴⁵ Both mobilization of intracellular Ca^{2+} and PKC activation have been postulated as potential mechanisms behind the ROS generation event induced by fatty acids. However, although numerous studies can be found in this respect, contradictory are their results.

Fatty acids, herein OA, have been reported to alter Ca^{2+} homeostasis in different immunocompetent cells.⁴⁶⁻⁵¹ However, the relationship between OA-induced ROS

production and Ca^{2+} mobilization is complex and the precise mechanism of action is still unclear. Some authors have reported a Ca^{2+} -independent mechanism behind the ROS production.⁵² By contrast, other studies have shown a link between these two pathways.^{25,41} Other studies available focus on the role of Ca^{2+} ion in the extracellular medium, suggesting an inhibitory effect of Ca^{2+} on the fatty acid-induced $\text{O}_2^{\cdot-}$ generation, attributed to the ionic interaction between the carboxyl group of the fatty acid and the Ca^{2+} .²⁷

In addition, the involvement of a PKC is also controversial.^{18,25,52} A role for PKC in the stimulation of neutrophils has been proposed on the basis of the ability of various activators of this enzyme to elicit different cellular responses in neutrophils.⁵³⁻⁵⁵ As unsaturated fatty acids stimulate PKC in vitro, a role for fatty acids as “second messengers” in the regulation of $\text{O}_2^{\cdot-}$ production has been thus proposed.⁵³ By contrast, several reports failed to demonstrate a link between PKC activation and ROS production.^{18,29} Moreover, there are also findings on the PKC-mediated capacity of some fatty acids to enhance the PMA-stimulated $\text{O}_2^{\cdot-}$ production at nanomolar concentrations and to depress it at micromolar concentrations.⁵⁶

Table II
Key studies evaluating the effect of OA in adaptative immune system

<i>Study</i>	<i>Key findings</i>
<i>T-cell functions</i>	
Virginia R et al. ⁵⁷	OA inhibits Jurkat T-cell proliferation as well as IL-2 and INF-gamma production
Llado V et al. ⁵⁸	Minerval inhibits T cell proliferation
Yaqoob P et al.; Calder PC et al.; Jeffery NM et al. ^{59,60-63}	A diet rich in OA inhibits spleen and lymph node induced-proliferation
Yaqoob P et al. ⁶⁵	A MUFA-rich diet does not affect the proliferative response of cells
Cury-Boaventura MF et al. ^{72,73}	Exposure to OA results in morphological features of apoptosis in human lymphocytes
Llado V et al. ⁵⁸	Minerval induces apoptosis in Jurkat cells
<i>Mechanisms involved</i>	
Franson R et al.; Alaoui El Azher M et al. ^{97,98}	OA inhibits secretion and PLA ₂ activity
Tappia PS et al. ⁹⁹	There is a non significant increase of PLA ₂ activity in the presence of OA compared with EPA or DHA, or an enhanced activity induced by linoleic acid
Kambe T et al. ⁷⁹	OA induces a lower AA release than n-6 PUFA
Casabiell X et al. ¹⁰⁰	OA blocks signal transduction by interfering with PLC-receptor interaction without preventing ligand binding
Sanderson P et al. ¹⁰¹	A diet rich in OA does not affect PIP ₂ level in lymphocytes, but decrease the concentration of IP ₃ in stimulated lymphocytes
Irvine RF et al. ¹⁰²	OA stimulates specifically the hydrolysis of membrane PI
Hwang SC et al.; Sekiya F et al. ^{103,104}	OA activates PLC in combination with proteins as tau or AHNK, but fails to act alone
Frohman MA et al.; Kasai T et al.; Nakashima S et al. ¹¹¹⁻¹¹³	PLD PIP ₂ -insensitive are activated by OA and drastically increased during apoptosis of Jurkat cells
Bartoli R et al. ¹²⁵	A diet rich in n-9 fats decreases mucosal arachidonate concentration and AA; EPA ratio as compared to n-6 diet
Chow SC et al.; Richieri GV et al.; Gamberucci A et al. ^{47,129,130}	OA inhibits the agonist-induced extracellular Ca ²⁺ influx in T cells
Gamberucci A et al. ⁸⁴	OA discharges almost all the thapsigargin-sensitive Ca ²⁺ pool
Carrillo C et al. ¹³⁸	A DAG-containing OA can activate TRPC3 and TRPC6 Ca ²⁺ channels in Jurkat cells

*Adaptative immune response:
key role of lymphocytes*

Effects of OA on lymphocyte functions

OLEIC ACID IN T CELL PROLIFERATION

Several studies have reported a potential role of MUFA-rich diets on immunomodulatory processes based on its ability to influence the proliferation of immune cells.

Verlengia et al. have reported an in vitro inhibiting effect of OA on the proliferation of Jurkat T cells and a reduction in the production of IL-2 and INF-gamma.⁵⁷ These findings are further corroborated by minerval, an OA synthetic analogue, which also inhibited proliferation of Jurkat cells.⁵⁸

Animal studies have reported an inhibition of lymphocyte proliferation in response to a T-cell mitogen.

Thus, rats fed for weeks on olive oil diets showed a consistent inhibition of spleen and lymph node lymphocyte proliferation.^{59,60} Similarly, feeding cashew kernel oil, which is rich in OA, also resulted in an inhibition of rat spleen lymphocyte proliferation compared with feeding them the coconut oil diet.⁶¹

Olive oil contains a number of antioxidants, sterols, hydrocarbons and alcohols. In order to elucidate whether the effects reported above were due to OA or to some other component of the oil, Jeffery et al. fed rats for 6 weeks on diets containing 20% by weight of olive oil, safflower oil, or high OA sunflower oil (HOSO), using a low-fat diet containing 2.5% by weight of lipid as a control. The results showed a significantly lower mitogen-stimulated spleen lymphocyte proliferation following olive oil or HOSO feeding as compared with low-fat or safflower oil feeding, these observations indicating that the effects of olive oil feeding are most likely due to OA rather than to other components of olive oil.⁶²

Moreover, the use of such oils results in variation in the levels of several fatty acids together and not only the one under investigation. In this sense, to obtain further information about the immunomodulatory effects of specific dietary fatty acids some investigators performed a controlled study in which one fatty acid was exchanged for another, without altering the levels of other fatty acids in the diet. The nine diets used differed in their contents of palmitic, oleic, linoleic and α -linolenic acids. The proliferation of spleen lymphocytes decreased as the level of OA in the diet increased.⁶³

Other studies on the proliferation induced by fatty acids "per se", showed an enhanced lymphocyte proliferation, IL-2 and TNF- α production, induced by a Rice bran oil diet (rich in linoleic acid) compared to a HOSO.⁶⁴

Studies in humans are lacking and the results available differ from the findings obtained in laboratory animals above reported. Consumption of a MUFA-rich diet did not affect the proliferative response of cells, either in whole-blood cultures or in peripheral blood mononuclear cells, to the T cell mitogen concanavalin A.⁶⁵ Such controversial results could be related to the doses tested.

The mechanisms by which OA influences T lymphocytes functions are not clear but this fatty acid seems to be involved in the regulation of cell cycle. Epithelial growth factor receptor (a critical crossroad of multiple receptor pathways which is potentially implicated in the regulation of proliferation and possibly involved in atherogenesis) could be considered a target for unsaturated fatty acids.⁶⁶ Mata et al. have demonstrated that MUFA diets produce the lowest induction of smooth-muscle-cell entry in the cell cycle when compared with other fatty acid-enriched diets although these authors did not investigate whether or not this effect influences cell division and proliferation.⁶⁷

OLEIC ACID AND NK CELLS

Natural killer (NK) cells are part of natural rather than specific immunity, since they are not activated by a specific antigen. However, these cells are a subset of lymphocytes, found mainly in the blood and spleen, and that is the reason why they are included in this section. They are derived from the bone marrow but they do not undergo thymic maturation.

Rats fed for weeks on a diet rich in olive oil resulted in a significant suppression of NK cell activity, compared with feeding a low-fat diet or diets containing hydrogenated coconut oil or safflower oil, although it was not as great as that resulting from feeding a diet containing fish oil.⁶⁸ Jeffery et al. demonstrated once again that the inhibitor effect of olive oil feeding on NK cell proliferation is most likely due to OA rather than to other components of olive oil.⁶² In addition, other reports have focus on studying

the single effect attributable to OA itself finding a significant negative linear relationship between the OA content of the diet and NK cell activity, suggesting that dietary OA causes diminished NK cell activity.⁶³

However, as happened in lymphocytes proliferation, studies developed in middle-aged men, have given controversial results. These subjects increased their OA intake at the expense of saturated fatty acids and after a month there was a non-significant reduction in NK cell activity.⁶⁵ Once again, the differences observed between animal and human studies are likely to be due to the extreme doses added in laboratory research.

APOPTOTIC EFFECTS OF OA IN T CELLS

Programmed cell death or apoptosis is a physiological process to get rid of non-functional or surplus cells. With regard to T lymphocytes, this process make possible to eliminate those lymphocytes having a T cell receptor (TCR) that recognize their own antigens (self tolerance) during thymic maturation. Equally, once the attack has been neutralized, the immune system eliminates the excess of T lymphocytes activated in order to restore "the pool" of these cells. Such two pathways for the removal of T lymphocytes, are developed trough a kind of apoptosis known as "AICD" (activation-induced cell death).⁶⁹⁻⁷¹ Both autoimmunity, caused by recognition of self antigens, and immunopatology, caused by a senseless presence of excessive amount of T lymphocytes activated, can be prevented by AICD.

Human lymphocytes, Jurkat (T lymphocyte) and Raji (B lymphocyte) cells, show morphological features of apoptosis after exposure to OA.^{72,73} In addition, Llado et al. reported for the first time that minerval, an OA synthetic analog, also induced apoptosis in Jurkat T cells.⁵⁸ Thymocytes are also affected by PUFAs treatment, but no studies have been developed with OA.⁷⁴

The mechanism of cell death induced by these fatty acids seems to be related to mitochondrial depolarization and ROS production or caspase 3 and 6 activities production. Moreover, evidence is presented that OA is less toxic to human lymphocytes than linoleic acid so OA may offer an immunologically less harmful alternative to linoleic acid for parenteral and enteral diets preparation.^{72,73,75,76}

As previously reviewed, OA could be considered a potential immunomodulatory fat. However, the mechanisms by which this fatty acid exerts its effects are still unclear and available evidences will be described in next section.

Mechanism involved in the immunomodulatory effects of OA

The main target of unsaturated fatty acids is the membrane where they are going to be incorporated into

the phospholipids. Once incorporated, these fatty acids could affect cellular function directly or indirectly. In fact, several hypotheses concerning the mechanisms of action of unsaturated fatty acids have been postulated:

- Increase in membrane fluidity which improves membrane-protein interaction and modulates signal transduction.⁷⁷
- Decrease in AA content in membrane phospholipids and therefore, arachidonic-derived eicosanoids, known as proinflammatory agents.^{78,79}
- Improvements of oxidant status as MUFAs are less sensitive to lipid peroxidation and ROS production.⁸⁰
- Modulation of intracellular pathways that play a central role in cell activation.⁸¹⁻⁸⁵
- Modulation of gene expression involved in cytokine production.⁵⁷

LIPID SIGNALING MODULATION

Membrane phospholipids are involved in the signal transduction pathways started out of the cell. Dietary unsaturated fatty acids or cells treatment with fatty acids, leads to their esterification in sn-2 position of membrane phospholipids. Once incorporated in the phospholipids, they can be hydrolyzed by several phospholipases. Phospholipases A₁ and A₂ (PLA₁ and PLA₂) lead to the release of those fatty acids present in sn-1 and sn-2 position of the glycerol, respectively, and to the subsequent lysophospholipides generation. Phospholipase C (PLC) hydrolyzes PIP₂ releasing also two second messengers: DAG and IP₃. Phospholipase D (PLD) acts mainly on phosphatidylcholine (PC) and leads to the production of phosphatidic acid (PA), which is rapidly hydrolyzed to form DAG. Additionally, PA can also activate PLC and increase the affinity of the enzyme for the substrate.^{86,87} As PA is the result of the hydrolysis of PC by PLD, the PLD activation can also lead to the activation of PLC.

Stearic acid and palmitic acid are almost exclusively located at the sn-1 position of the different glycerophospholipids, with the majority of OA and other unsaturated fatty acids found at the sn-2 position.^{88,89} Thus, n-9 MUFA taken by the diet will result in its incorporation at sn-2 position of membrane phospholipids instead of AA. Depending on the action of different phospholipases, it will affect intracellular signaling pathways both as a free OA (under the action of PLA₂)^{90,91} or as a DAG-containing OA (under the action of PLC and PLD).⁹²

PHOSPHOLIPASE A₂

Phospholipase A₂ enzymes catalyze the hydrolysis of ester bonds at the sn-2 position of membrane phospholipids and simultaneously release fatty acids, such as AA and lysophospholipids.^{93,94} The hydrolysis of

phospholipids by PLA₂ is a key phase in the regulation of inflammatory processes as AA release leads to the production of eicosanoids.⁹⁵ Stimulus activation of PLA₂ can release OA as well, a non-proinflammatory-mediator.⁹⁶

Several studies have demonstrated that unsaturated fatty acids, including OA, can inhibit both secretion and activity of PLA₂.^{97,98} results suggesting anti-inflammatory roles for OA during the inflammatory reaction, as AA release and thus subsequent products from its metabolism are inhibited. By contrast, other studies claim a non-significant enhancement of PLA₂ activity in the presence of OA, compared with a suppression effect of EPA or docosahexaenoic acid (DHA) or an enhanced activity induced by linoleic acid.⁹⁹

Furthermore, unsaturated fatty acids are reported to be capable of regulating the enzymatic system involved in their own release. In this sense, Kambe et al. have reported that cells incubated with exogenous unsaturated fatty acids in the presence of IL-1 and serum, showed a significant increase in AA release. OA proved to be the one which induced AA release in a lower amount; AA and linoleic acid were more potent.⁷⁹

PHOSPHOLIPASE C

Phosphatidylinositol-specific PLC (PI-PLC) plays an important role in cell signal transduction. PLC can hydrolyse phosphatidylinositol 4,5 biphosphate (PIP₂) into two second messengers: IP₃ and DAG. These messengers then promote the release of Ca²⁺ from intracellular stores, and the activation of PKC, respectively.

A number of studies have reported the effect of fatty acids on PLC activity. Unsaturated fatty acids, such as OA, but not saturated ones, block signal transduction by interfering with receptor-PLC or PLC-substrate interaction without preventing ligand binding.¹⁰⁰ Sanderson and Calder developed a study with rats feeding them on diets with different oils and they showed that the level of PIP₂ in spleen lymphocytes was unaffected by diet. However, an olive oil diet (as well as a fish oil one) significantly decreased the concentration of IP₃ in stimulated lymphocytes. However, in stimulated lymphocytes, the phosphorylation state of the enzyme, as well as that of a range of other proteins, was decreased following feeding on olive oil diets (and fish oil ones).¹⁰¹

By contrast, some researchers showed that addition of OA to rat microsomal fractions stimulates specifically the hydrolysis of membrane PI.¹⁰² However, these unsaturated fatty acids do not directly affect PIP₂-hydrolysis activities of various PLC isozymes. Hwang et al. demonstrated that unsaturated fatty acids, such as OA, enhance the activation of PLC by tau, a protein known to activate phospholipase.¹⁰³ In addition, AHNAK, another protein, in combination with unsaturated fatty acids, such as OA, can activate PLC. These authors did not find an activator effect of the fatty acids alone either.¹⁰⁴

Other researchers have focused on studying the effect of the incorporation of different fatty acids in inositol lipids. These results showed that fatty acids induced modifications in PLC activity. PIP_2 -PLC activities reached a maximum when inositol lipids containing OA became more abundant than normal.¹⁰⁵

PHOSPHOLIPASE D

Phospholipase D is widely distributed in mammalian cells and is implicated in a variety of physiological processes that reveal it to be a member of the signal transducing phospholipases. PLD is an enzyme which is located in the plasma membrane, mainly in caveoles, membrane specialized domains rich in sphingolipids and cholesterol "lipid rafts".¹⁰⁶ It catalyzes the hydrolysis of PC to form PA, releasing the soluble choline head-group into the cytosol. PA is extremely short lived and is rapidly hydrolysed by the enzyme PA phosphohydrolase to form DAG.

Two families of PLD can be distinguished depending on their sensitivity to PIP_2 . Some PLD can be activated only in the presence of such a lipid (PLD PIP_2 -sensitives), while others do not need it (PLD- PIP_2 -insensitives).

Whereas PLD PIP_2 -sensitives are activated by several proteins,¹⁰⁷⁻¹¹⁰ the PLD PIP_2 -insensitives are activated by OA¹¹¹ and therefore known as PLD-oleate dependent.¹¹² This type of PLD activity is drastically increased during apoptosis of Jurkat T cells. In fact, PLD activation in lymphocytes T is related to antiproliferative and apoptotic signals. Such results suggest the possibility that PLD plays roles in differentiation, survival and apoptosis in mammalian cells.^{112,113}

These findings could be of physiological relevance when studying the mechanisms of OA acid induced apoptosis in T cells.

DIACYLGLYCEROL

A diglyceride, or a diacylglycerol, is a glyceride consisting of two fatty acid chains covalently bonded to a glycerol molecule through ester linkages. In mammalian cells there are, at least, 50 structurally distinct molecular species of sn-1,2-diacylglycerol,^{114,115} whose fatty acyl groups can be polyunsaturated, mono-unsaturated or saturated. When cells are stimulated by appropriate agonists, PIP_2 hydrolysis catalysed by PIP_2 -PLC becomes an important source of new DAG that are able to activate PKC. Cell stimulation also commonly activates PLD-catalysed PC hydrolysis. The PA generated by PLD is thought to be an intracellular signal whose action also results in DAG production.

Phosphatidylinositol 4,5 biphosphate and PC (the precursors of DAG) typically have very different fatty-acyl complements and their hydrolysis yields very different DAG. Inositol lipids, which make up 5-10%

of the total phospholipid content of most mammalian cells, are mainly polyunsaturated: 30-80% of total phosphoinositide is typically the sn-1-stearoyl-2-arachidonyl species.¹¹⁴⁻¹¹⁸ PC is much more abundant, making up around 30-50% of total mammalian cell phospholipids. In many cells, PC predominantly contains saturated and mono-unsaturated fatty acids; relatively few PC species are polyunsaturated.¹¹⁴⁻¹¹⁸

Dyacylglycerol production in stimulated cells is often biphasic: there is an initial rapid rise in DAG concentration and then, a slower accumulation that can be sustained for an hour or more. Polyunsaturated DAGs (polyDAGs) —with a saturated or mono-unsaturated 1-acyl group and a polyunsaturated 2-acyl group—predominate during the initial phase; however, they are largely restricted to a few polyDAG species, notably 1-stearoyl-2-arachidonyl-DAG. During the sustained phase, the concentrations of a broad range of mono-unsaturated DAGs (monoDAGs) and saturated DAGs (satDAGs) rise, and these are accompanied by smaller amounts of polyDAGs. The initial polyDAGs are mainly products of PIP_2 hydrolysis, whereas the mono/satDAGs generated in the sustained phase are derived predominantly (through dephosphorylation of PLD generated PA) from PC.^{114,115,119}

Moreover, fatty acid composition of membrane phospholipids can be further influenced by the diet. Previous studies have shown that in T-cells exposed to an OA-rich medium, the total monounsaturated fatty acyl content was increased by 130% in PI, 100% in phosphatidylserine (PS), 160% in phosphatidylcholine and 180% in phosphatidylethanolamine (PE).¹²⁰ Other researchers showed that palmitic and oleic acids were found preferentially incorporated into PC and the majority of the highly unsaturated fatty acid, AA, was incorporated into both PE and the PI-PS group.¹²¹ In any case, during the dietary intake of n-9 fatty acids, the cells will be enriched with this fatty acid and a cell activation via PLC- or PLD-pathway may give rise to the production of DAG in the conjugated form of 1-stearoyl-2-oleyl-sn-glycerol (SOG), as it has been previously reported in human Jurkat T-cells.¹²²

Several reports have proposed that the fatty acids that make up the phosphoinositides, function as intracellular modulators of the activity of certain enzymes.¹⁰⁵ The best characterized function of receptor-stimulated DAG production is activation of PKC, although not all DAG species are capable of activating this enzyme.¹²³ In this sense, Madani et al. have demonstrated differences in modulating the activity of several isoforms of PKC by two polyDAG: SEG (DAG-containing EPA) and SDG (DAG-containing DHA).¹²⁴ Additionally, some channels in the membrane that can be directly activated by DAG have been recently identified (see below).

EICOSANOIDS PRODUCTION

Oleic acid could exert its antiinflammatory effect by influencing AA metabolism. This PUFA is in turn the

precursor of the eicosanoids proinflammatory agents. Thus, competitive substitution of membrane arachidonate by n-9 fats could be associated with modifications in the rate of arachidonic-derived metabolites release, suggesting that as a mechanism for the OA induced-immune modulatory pathways. In this sense, evidences show that the n-9 diet significantly decreased both mucosal arachidonate concentrations and AA:EPA ratio as compared with the n-6 diet, which may in part account for the observed beneficial effect of olive oil.¹²⁵

SIGNALING PATHWAYS MODULATED BY OLEIC ACID

Fatty acids can modulate several signaling pathways, from the antigen presentation to the T cell proliferation. In the present review we will focus on the role of OA in Ca^{2+} signals.

Ca^{2+} SIGNALING

Most of the studies available in immunocompetent cells evaluate the effect of polyunsaturated n-6 and n-3 on Ca^{2+} signaling. Although OA has been reported to alter Ca^{2+} homeostasis in several cell lines,^{126,127} little is known about its effects concerning T cells.

Oleic acid has been demonstrated to induce increases in $[\text{Ca}^{2+}]_i$ in several cell lines.^{91,126-128} By contrast, other studies have demonstrated that OA inhibit the agonist-induced extracellular Ca^{2+} influx in T cells,^{47,129,130} and other cell types.^{131,132} With regards to the mechanisms behind these alterations in Ca^{2+} homeostasis, Gamberuci et al. have demonstrated that OA discharges almost all the thapsigargin-sensitive Ca^{2+} pool. In addition, neither pretreatment of the cell with the G-protein interfering agent pertussis toxin nor with a phospholipase inhibitor prevents the induction of Ca^{2+} mobilization by OA.⁸⁴ Researching further the mechanisms by which such Ca^{2+} -mobilizing effects occur, these authors suggest that an increased Ca^{2+} efflux from thapsigargin-sensitive pool is more likely to occur than an inhibition of active Ca^{2+} transport into the same pool. However, although these data supported those reported by Chow and Jondal for PUFAs, these researchers did not find similar results concerning OA.⁴⁶

In addition, Ca^{2+} channels such as TRPC3, TRPC6 and TRPC7 have been reported to be activated by the exogenous addition of DAG.¹³³⁻¹³⁶ Aires et al. have studied the effect of a DAG-containing DHA in the activation of TRPC channels.¹³⁷ Results from our group have recently reported a role of a DAG containing OA in the activation of TRPC6 and TRPC3 channels in human Jurkat T cells.¹³⁸

OTHER MECHANISMS

One emerging view is that the potential mechanism by which PUFAs influence immune cell function could

be related to its ability to modulate lipid rafts. Lipid rafts are postulated to be specialized lipid microdomains rich in sphingolipids and cholesterol. They are involved in serving as platforms for cellular signaling events.¹³⁹⁻¹⁴² For instance, the ER Ca^{2+} sensor STIM1 (Stromal Interaction Molecule 1) has been reported to interact with Orai and TRPC in these specific parts of the membrane, leading to the extracellular Ca^{2+} entry.^{143,144} It has been recently described that the disruption of lipid rafts avoids the interaction between STIM1 and Orai1.^{145,146}

The supposed stability of lipid rafts is attributed to the favorable interaction between the amide of the sphingosine backbone and the hydroxyl of an adjacent sphingolipid as well as hydrogen bonding between the 3-OH of cholesterol and the sphingosine amide. Saturated acyl chains are thought to promote the formation of rafts since they are more extended than unsaturated chains and packed well amongst themselves and with cholesterol. Previous reports have shown that PUFA can modify the composition of lipid rafts.¹⁴⁷⁻¹⁵¹ In this sense, several researchers have demonstrated that T cells submitted to PUFA treatments, results in an inhibition of different signal transduction pathways.¹⁵²⁻¹⁵⁶ However, most of the studies in literature involved PUFA and OA disruption of lipid rafts is still unclear.

Oleic acid in clinical nutrition

As we have reported above, diets containing a high amount of olive oil in experimental animals, produce a suppression of lymphocyte proliferation, an inhibition of cytokine production and a reduction in NK cell activity.^{57,59,60,68} Despite these alterations in immune functions, it has been reported that olive oil-rich diets are not as immunosuppressive as fish oil diets. An important aspect in immunonutrition is focused on the relationship between fats, the immune system and host resistance to infection, particularly when these nutrients are supplied to patients at risk of sepsis. Different studies have determined that olive oil-rich diets do not impair the host resistance to infection.^{157,158} Therefore, olive oil constitutes a suitable fat that may be applied in clinical nutrition and administered to critically ill patients.

The current knowledge of these aspects and the beneficial effect attributed to an olive oil-rich parenteral emulsion (Clinoleic) have been recently reported elsewhere.¹⁵⁷⁻¹⁶⁰

References

1. De Lorgeril M. Traditional Mediterranean diet in prevention of myocardial infarction and cancers. *Medecine et Longevite* 2010; 2 (1): 40-5.
2. Oosthuizen W, Vorster HH, Jerling JC, Barnard HC, Smuts CM, Silvis N et al. Both fish oil and olive oil lowered plasma fibrinogen in women with high baseline fibrinogen levels. *Thromb Haemost* 1994; 72 (4): 557-62.

3. Dehmer GJ, Popma JJ, van den Berg EK, Eichhorn EJ, Prewitt JB, Campbell WB et al. Reduction in the rate of early restenosis after coronary angioplasty by a diet supplemented with n-3 fatty acids. *N Engl J Med* 1988; 319 (12): 733-40.
4. Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, DiGiacomo R, Rynes R, Bartholomew LE et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. *Arthritis Rheum* 1990; 33 (6): 810-20.
5. Linos A, Kaklamanis E, Kontomerkos A, Koumantaki Y, Gazi S, Vaiopoulos G et al. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis - a case control study. *Scand J Rheumatol* 1991; 20 (6): 419-26.
6. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T, Dichi I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* 2005; 21 (2): 131-6.
7. Carluccio MA, Massaro M, Bonfrate C, Siculella L, Maffia M, Nicolardi G et al. Oleic acid inhibits endothelial activation: A direct vascular antiatherogenic mechanism of a nutritional component in the mediterranean diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19 (2): 220-8.
8. Massaro M, Carluccio MA, De Caterina R. Direct vascular antiatherogenic effects of oleic acid: a clue to the cardioprotective effects of the Mediterranean diet. *Cardiologia* 1999; 44 (6): 507-13.
9. Sanadgol N, Mostafaie A, Bahrami G, Mansouri K, Ghanbari F, Bidmeshkipour A. Elaidic acid sustains LPS and TNF-alpha induced ICAM-1 and VCAM-I expression on human bone marrow endothelial cells (HBMEC). *Clin Biochem* 2010; 43 (12): 968-72.
10. Christon RA. Mechanisms of action of dietary fatty acids in regulating the activation of vascular endothelial cells during atherogenesis. *Nutr Rev* 2003; 61 (8): 272-9.
11. De Caterina R, Libby P. Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids. *Lipids* 1996; 31: S57-63.
12. Holthe MR, Andersson Y, Lyberg T. Lack of proinflammatory effects of free fatty acids on human umbilical cord vein endothelial cells and leukocytes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84 (7): 672-8.
13. Pacheco YM, Lopez S, Bermudez B, Abia R, Villar J, Muriana FJ. A meal rich in oleic acid beneficially modulates postprandial sICAM-1 and sVCAM-1 in normotensive and hypertensive hypertriglyceridemic subjects. *J Nutr Biochem* 2008; 19 (3): 200-5.
14. Harvey KA, Walker CL, Xu Z, Whitley P, Pavlina TM, Hise M et al. Oleic acid inhibits stearic acid-induced inhibition of cell growth and pro-inflammatory responses in human aortic endothelial cells. *J Lipid Res* 2010; 51 (12): 3470-80.
15. Ramakers JD, Mensink RP, Schaart G, Plat J. Arachidonic acid but not eicosapentaenoic acid (EPA) and oleic acid activates NF-kappaB and elevates ICAM-1 expression in Caco-2 cells. *Lipids* 2007; 42 (8): 687-98.
16. Mastrangelo AM, Jeitner TM, Eaton JW. Oleic acid increases cell surface expression and activity of CD11b on human neutrophils. *J Immunol* 1998; 161 (8): 4268-75.
17. Ferrante A, Goh D, Harvey DP, Robinson BS, Hii CS, Bates EJ et al. Neutrophil migration inhibitory properties of polyunsaturated fatty acids. The role of fatty acid structure, metabolism, and possible second messenger systems. *J Clin Invest* 1994; 93 (3): 1063-70.
18. Padovese R, Curi R. Modulation of rat neutrophil function in vitro by cis- and trans-MUFA. *Br J Nutr* 2009; 101 (9): 1351-9.
19. Martins de Lima-Salgado T, Coccuzzo Sampaio S, Cury-Boaventura MF, Curi R. Modulatory effect of fatty acids on fungicidal activity, respiratory burst and TNF-alpha and IL-6 production in J774 murine macrophages. *Br J Nutr* 2011; 105 (8): 1173-9.
20. Hawley HP, Gordon GB. The effects of long chain free fatty acids on human neutrophil function and structure. *Lab Invest* 1976; 34 (2): 216-22.
21. Hampton MB, Winterbourn CC. Modification of neutrophil oxidant production with diphenyleneiodonium and its effect on bacterial killing. *Free Radic Biol Med* 1995; 18 (4): 633-9.
22. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol* 2006; 6 (3): 173-82.
23. Badwey JA, Curnutte JT, Karnovsky ML. cis-Polyunsaturated fatty acids induce high levels of superoxide production by human neutrophils. *J Biol Chem* 1981; 256 (24): 12640-3.
24. Badwey JA, Curnutte JT, Robinson JM, Berde CB, Karnovsky MJ, Karnovsky ML. Effects of free fatty acids on release of superoxide and on change of shape by human neutrophils. Reversibility by albumin. *J Biol Chem* 1984; 259 (12): 7870-7.
25. Morimoto YM, Sato E, Nobori K, Takahashi R, Utsumi K. Effect of calcium ion on fatty acid-induced generation of superoxide in guinea pig neutrophils. *Cell Struct Funct* 1986; 11 (2): 143-55.
26. Hatanaka E, Levada-Pires AC, Pithon-Curi TC, Curi R. Systematic study on ROS production induced by oleic, linoleic, and gamma-linolenic acids in human and rat neutrophils. *Free Radic Biol Med* 2006; 41 (7): 1124-32.
27. Yamaguchi T, Kaneda M, Kakinuma K. Effect of saturated and unsaturated fatty acids on the oxidative metabolism of human neutrophils. The role of calcium ion in the extracellular medium. *Biochim Biophys Acta* 1986; 861 (3): 440-6.
28. Li Y, Ferrante A, Poulos A, Harvey DP. Neutrophil oxygen radical generation. Synergistic responses to tumor necrosis factor and mono/polyunsaturated fatty acids. *J Clin Invest* 1996; 97 (7): 1605-9.
29. Hardy SJ, Robinson BS, Ferrante A, Hii CS, Johnson DW, Poulos A et al. Polyenoic very-long-chain fatty acids mobilize intracellular calcium from a thapsigargin-insensitive pool in human neutrophils. The relationship between Ca²⁺ mobilization and superoxide production induced by long- and very-long-chain fatty acids. *Biochem J* 1995; 311: 689-97.
30. Juttner B, Kroplin J, Coldewey SM, Witt L, Osthaus WA, Weilbach C et al. Unsaturated long-chain fatty acids induce the respiratory burst of human neutrophils and monocytes in whole blood. *Nutr Metab (Lond)* 2008; 5: 19.
31. Hwang TL, Su YC, Chang HL, Leu YL, Chung PJ, Kuo LM et al. Suppression of superoxide anion and elastase release by C18 unsaturated fatty acids in human neutrophils. *J Lipid Res* 2009; 50 (7): 1395-408.
32. Tanaka T, Makino R, Iizuka T, Ishimura Y, Kanegasaki S. Activation by saturated and monounsaturated fatty acids of the O₂⁻ generating system in a cell-free preparation from neutrophils. *J Biol Chem* 1988; 263 (27): 13670-6.
33. Seifert R, Schultz G. Fatty-acid-induced activation of NADPH oxidase in plasma membranes of human neutrophils depends on neutrophil cytosol and is potentiated by stable guanine nucleotides. *Eur J Biochem* 1987; 162 (3): 563-9.
34. Robinson BS, Hii CS, Ferrante A. Activation of phospholipase A₂ in human neutrophils by polyunsaturated fatty acids and its role in stimulation of superoxide production. *Biochem J* 1998; 336: 611-7.
35. McPhail LC, Shirley PS, Clayton CC, Snyderman R. Activation of the respiratory burst enzyme from human neutrophils in a cell-free system. Evidence for a soluble cofactor. *J Clin Invest* 1985; 75 (5): 1735-9.
36. Smith RJ, Sam LM, Justen JM, Leach KL, Epps DE. Human polymorphonuclear neutrophil activation with arachidonic acid. *Br J Pharmacol* 1987; 91 (3): 641-9.
37. Bates EJ, Ferrante A, Harvey DP, Nandoskar M, Poulos A. Docosahexanoic acid (22:6, n-3) but not eicosapentaenoic acid (20:5, n-3) can induce neutrophil-mediated injury of cultured endothelial cells: involvement of neutrophil elastase. *J Leukoc Biol* 1993; 54 (6): 590-8.
38. Bromberg Y, Pick E. Unsaturated fatty acids as second messengers of superoxide generation by macrophages. *Cell Immunol* 1983; 79 (2): 240-52.
39. Smith RL, Weidemann MJ. Reactive oxygen production associated with arachidonic acid metabolism by peritoneal macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 1980; 97 (3): 973-80.
40. Yoshimoto S, Yoshimoto T, Tsubura E. Arachidonic acid-induced chemiluminescence of human polymorphonuclear leukocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 1982; 107 (3): 779-84.
41. Hidalgo MA, Nahuelpan C, Manosalva C, Jara E, Carretta MD, Conejeros I et al. Oleic acid induces intracellular calcium mobilization, MAPK phosphorylation, superoxide production and granule release in bovine neutrophils. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 409 (2): 280-6.

42. Usher JR, Epand RM, Papahadjopoulos D. The effect of free fatty acids on the thermotropic phase transition of dimyristoyl glycerophosphocholine. *Chem Phys Lipids* 1978; 22 (3): 245-53.
43. Klausner RD, Kleinfeld AM, Hoover RL, Karnovsky MJ. Lipid domains in membranes. Evidence derived from structural perturbations induced by free fatty acids and lifetime heterogeneity analysis. *J Biol Chem* 1980; 255 (4): 1286-95.
44. Takenawa T, Nagai Y. Effect of unsaturated fatty acids and Ca^{2+} on phosphatidylinositol synthesis and breakdown. *J Biochem* 1982; 91 (3): 793-9.
45. Kishimoto A, Takai Y, Mori T, Kikkawa U, Nishizuka Y. Activation of calcium and phospholipid-dependent protein kinase by diacylglycerol, its possible relation to phosphatidylinositol turnover. *J Biol Chem* 1980; 255 (6): 2273-6.
46. Chow SC, Jondal M. Polyunsaturated free fatty acids stimulate an increase in cytosolic Ca^{2+} by mobilizing the inositol 1,4,5-trisphosphate-sensitive Ca^{2+} pool in T cells through a mechanism independent of phosphoinositide turnover. *J Biol Chem* 1990; 265 (2): 902-7.
47. Chow SC, Ansotegui IJ, Jondal M. Inhibition of receptor-mediated calcium influx in T cells by unsaturated non-esterified fatty acids. *Biochem J* 1990; 267 (3): 727-32.
48. Randriamampita C, Trautmann A. Arachidonic acid activates Ca^{2+} extrusion in macrophages. *J Biol Chem* 1990; 265 (30): 18059-62.
49. Breittmayer JP, Pelassy C, Cousin JL, Bernard A, Aussel C. The inhibition by fatty acids of receptor-mediated calcium movements in Jurkat T-cells is due to increased calcium extrusion. *J Biol Chem* 1993; 268 (28): 20812-7.
50. Carrillo C, Cavia MM, Alonso-Torre SR. Oleic Acid Versus Linoleic and -Linolenic Acid. Different Effects on Ca^{2+} Signaling in Rat Thymocytes. *Cell Physiol Biochem* 2011; 27: 373-80.
51. Carrillo C, Cavia MM, Roelofs HM, Wanten G, Alonso-Torre SR. Activation of human neutrophils by oleic acid involves the production of reactive oxygen species and a rise in cytosolic calcium concentration: a comparison with n-6 polyunsaturated fatty acids. *Cell Physiol Biochem* 2011; 28 (2): 329-38.
52. Hardy SJ, Robinson BS, Ferrante A, Hii CS, Johnson DW, Poulos A et al. Polyenoic very-long-chain fatty acids mobilize intracellular calcium from a thapsigargin-insensitive pool in human neutrophils. The relationship between Ca^{2+} mobilization and superoxide production induced by long- and very-long-chain fatty acids. *Biochem J* 1995; 311: 689-97.
53. McPhail LC, Clayton CC, Snyderman R. A potential second messenger role for unsaturated fatty acids: activation of Ca^{2+} -dependent protein kinase. *Science* 1984; 224 (4649): 622-5.
54. Helfman DM, Appelbaum BD, Vogler WR, Kuo JF. Phospholipid-sensitive Ca^{2+} -dependent protein kinase and its substrates in human neutrophils. *Biochem Biophys Res Commun* 1983; 111 (3): 847-53.
55. Fujita I, Irita K, Takeshige K, Minakami S. Diacylglycerol, 1-oleoyl-2-acetyl-glycerol, stimulates superoxide-generation from human neutrophils. *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 120 (2): 318-24.
56. Kadri-Hassani N, Leger CL, Descomps B. The fatty acid bimodal action on superoxide anion production by human adherent monocytes under phorbol 12-myristate 13-acetate or diacylglycerol activation can be explained by the modulation of protein kinase C and p47phox translocation. *J Biol Chem* 1995; 270 (25): 15111-8.
57. Verlengia R, Gorjao R, Kanunfre CC, Bordin S, de Lima TM, Curi R. Effect of arachidonic acid on proliferation, cytokines production and pleiotropic genes expression in Jurkat cells - a comparison with oleic acid. *Life Sci* 2003; 73 (23): 2939-51.
58. Llado V, Gutierrez A, Martinez J, Casas J, Teres S, Higuera M et al. Minerval induces apoptosis in Jurkat and other cancer cells. *J Cell Mol Med* 2010; 14 (3): 659-70.
59. Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. The effect of dietary lipid manipulation on rat lymphocyte subsets and proliferation. *Immunology* 1994; 82 (4): 603-10.
60. Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. The effect of fatty acids on leukocyte subsets and proliferation in whole blood. *Nutr Res* 1995; 15: 279-87.
61. Calder PC, Costa-Rosa LF, Curi R. Effects of feeding lipids of different fatty acid compositions upon rat lymphocyte proliferation. *Life Sci* 1995; 56 (6): 455-63.
62. Jeffery NM, Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. The effects of olive oil upon rat serum lipid levels and lymphocyte functions appear to be due to oleic acid. *Ann Nutr Metab* 1996; 40 (2): 71-80.
63. Jeffery NM, Cortina M, Newsholme EA, Calder PC. Effects of variations in the proportions of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids in the rat diet on spleen lymphocyte functions. *Br J Nutr* 1997; 77 (5): 805-23.
64. Sierra S, Lara-Villoslada F, Olivares M, Jimenez J, Boza J, Xaus J. Increased immune response in mice consuming rice bran oil. *Eur J Nutr* 2005; 44 (8): 509-16.
65. Yaqoob P, Knapper JA, Webb DH, Williams CM, Newsholme EA, Calder PC. Effect of olive oil on immune function in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (1): 129-35.
66. Vacaresse N, Lajoie-Mazenc I, Auge N, Suc I, Frisach MF, Salvayre R et al. Activation of epithelial growth factor receptor pathway by unsaturated fatty acids. *Circ Res* 1999; 85 (10): 892-9.
67. Mata P, Varela O, Alonso R, Lahoz C, de Oya M, Badimon L. Monounsaturated and polyunsaturated n-6 fatty acid-enriched diets modify LDL oxidation and decrease human coronary smooth muscle cell DNA synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17 (10): 2088-95.
68. Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. Inhibition of natural killer cell activity by dietary lipids. *Immunol Lett* 1994; 41 (2-3): 241-7.
69. Bouillet P, Strasser A. Bax and Bak: back-bone of T cell death. *Nat Immunol* 2002; 3 (10): 893-4.
70. Green DR, Droin N, Pinkoski M. Activation-induced cell death in T cells. *Immunol Rev* 2003; 193: 70-81.
71. Opferman JT, Korsmeyer SJ. Apoptosis in the development and maintenance of the immune system. *Nat Immunol* 2003; 4 (5): 410-5.
72. Cury-Boaventura MF, Pompeia C, Curi R. Comparative toxicity of oleic acid and linoleic acid on Jurkat cells. *Clin Nutr* 2004; 23 (4): 721-32.
73. Cury-Boaventura MF, Pompeia C, Curi R. Comparative toxicity of oleic acid and linoleic acid on Raji cells. *Nutrition* 2005; 21 (3): 395-405.
74. Prasad A, Bloom MS, Carpenter DO. Role of calcium and ROS in cell death induced by polyunsaturated fatty acids in murine thymocytes. *J Cell Physiol* 2010; 225 (3): 829-36.
75. Fernanda Cury-Boaventura M, Cristine Kanunfre C, Gorjao R, Martins de Lima T, Curi R. Mechanisms involved in Jurkat cell death induced by oleic and linoleic acids. *Clin Nutr* 2006; 25 (6): 1004-14.
76. Cury-Boaventura MF, Gorjao R, de Lima TM, Newsholme P, Curi R. Comparative toxicity of oleic and linoleic acid on human lymphocytes. *Life Sci* 2006; 78 (13): 1448-56.
77. De Jonge HW, Dekkers DH, Bastiaanse EM, Bezstarosti K, van der Laarse A, Lamers JM. Eicosapentaenoic acid incorporation in membrane phospholipids modulates receptor-mediated phospholipase C and membrane fluidity in rat ventricular myocytes in culture. *J Mol Cell Cardiol* 1996; 28 (5): 1097-108.
78. Corsetto PA, Montorfano G, Zava S, Jovenitti IE, Cremona A, Berra B et al. Effects of n-3 PUFAs on breast cancer cells through their incorporation in plasma membrane. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 73.
79. Kambe T, Murakami M, Kudo I. Polyunsaturated fatty acids potentiate interleukin-1-stimulated arachidonic acid release by cells overexpressing type IIA secretory phospholipase A₂. *FEBS Lett* 1999; 453 (1-2): 81-4.
80. Nakbi A, Tayeb W, Dabbou S, Issaoui M, Grissa AK, Attia N et al. Dietary olive oil effect on antioxidant status and fatty acid profile in the erythrocyte of 2,4-D- exposed rats. *Lipids Health Dis* 9: 89.
81. Aires V, Hichami A, Filomenko R, Ple A, Rebe C, Bettaieb A et al. Docosahexaenoic acid induces increases in $[\text{Ca}^{2+}]_i$ via inositol 1,4,5-trisphosphate production and activates protein kinase C gamma and -delta via phosphatidylserine binding site: implication in apoptosis in U937 cells. *Mol Pharmacol* 2007; 72 (6): 1545-56.

82. Bonin A, Khan NA. Regulation of calcium signalling by docosaehaenoic acid in human T-cells. Implication of CRAC channels. *J Lipid Res* 2000; 41 (2): 277-84.
83. De Jonge HW, Dekkers DH, Lamers JM. Polyunsaturated fatty acids and signalling via phospholipase C-beta and A₂ in myocardium. *Mol Cell Biochem* 1996; 157 (1-2): 199-210.
84. Gamberucci A, Fulceri R, Bygrave FL, Benedetti A. Unsaturated fatty acids mobilize intracellular calcium independent of IP₃ generation and VIA insertion at the plasma membrane. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 241 (2): 312-6.
85. Yaqoob P. Fatty acids as gatekeepers of immune cell regulation. *Trends Immunol* 2003; 24 (12): 639-45.
86. Jones GA, Carpenter G. The regulation of phospholipase C-gamma 1 by phosphatidic acid. Assessment of kinetic parameters. *J Biol Chem* 1993; 268 (28): 20845-50.
87. Zhou C, Horstman D, Carpenter G, Roberts MF. Action of phosphatidylinositol-specific phospholipase Cgamma1 on soluble and micellar substrates. Separating effects on catalysis from modulation of the surface. *J Biol Chem* 1999; 274 (5): 2786-93.
88. Mahadevappa VG, Holub BJ. The molecular species composition of individual diacyl phospholipids in human platelets. *Biochim Biophys Acta* 1982; 713 (1): 73-9.
89. MacDonald JI, Sprecher H. Phospholipid fatty acid remodeling in mammalian cells. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1084 (2): 105-21.
90. Mircheva K, Minkov I, Ivanova T, Panaiotov I, Proust JE, Verger R. Comparative study of lipolysis by PLA₂ of DOPC substrates organized as monolayers, bilayer vesicles and nanocapsules. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2008; 67 (1): 107-14.
91. Siafaka-Kapadai A, Hanahan DJ, Javors MA. Oleic acid-induced Ca²⁺ mobilization in human platelets: is oleic acid an intracellular messenger? *J Lipid Mediat Cell Signal* 1997; 15 (3): 215-32.
92. Pettitt TR, Martin A, Horton T, Liossis C, Lord JM, Wakelam MJ. Diacylglycerol and phosphatidate generated by phospholipases C and D, respectively, have distinct fatty acid compositions and functions. Phospholipase D-derived diacylglycerol does not activate protein kinase C in porcine aortic endothelial cells. *J Biol Chem* 1997; 272 (18): 17354-9.
93. Van den Bosch H. Intracellular phospholipases A. *Biochim Biophys Acta* 1980; 604 (2): 191-246.
94. Braquet P, Touqui L, Shen TY, Vargaftig BB. Perspectives in platelet-activating factor research. *Pharmacol Rev* 1987; 39 (2): 97-145.
95. Serhan CN, Haeggstrom JZ, Leslie CC. Lipid mediator networks in cell signaling: update and impact of cytokines. *Faseb J* 1996; 10 (10): 1147-58.
96. Smith JB, Dangelmaier C, Mauco G. Measurement of arachidonic acid liberation in thrombin-stimulated human platelets. Use of agents that inhibit both the cyclooxygenase and lipoxygenase enzymes. *Biochim Biophys Acta* 1985; 835 (2): 344-51.
97. Franson R, Raghupathi R, Fry M, Saal J, Vishwanath B, Ghosh SS et al. Inhibition of human phospholipases A₂ by cis-unsaturated fatty acids and oligomers of prostaglandin B₁. *Adv Exp Med Biol* 1990; 279: 219-30.
98. Alaoui El Azher M, Havet N, Singer M, Dumarey C, Touqui L. Inhibition by unsaturated fatty acids of type II secretory phospholipase A₂ synthesis in guinea-pig alveolar macrophages evidence for the eicosanoid-independent pathway. *Eur J Biochem* 2000; 267 (12): 3633-9.
99. Tappia PS, Man WJ, Grimble RF. Influence of unsaturated fatty acids on the production of tumour necrosis factor and interleukin-6 by rat peritoneal macrophages. *Mol Cell Biochem* 1995; 143 (2): 89-98.
100. Casabiell X, Pandiella A, Casanueva FF. Regulation of epidermal-growth-factor-receptor signal transduction by cis-unsaturated fatty acids. Evidence for a protein kinase C-independent mechanism. *Biochem J* 1991; 278: 679-87.
101. Sanderson P, Calder PC. Dietary fish oil appears to prevent the activation of phospholipase C-gamma in lymphocytes. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1392 (2-3): 300-8.
102. Irvine RF, Letcher AJ, Dawson RM. Fatty acid stimulation of membrane phosphatidylinositol hydrolysis by brain phosphatidylinositol phosphodiesterase. *Biochem J* 1979; 178 (2): 497-500.
103. Hwang SC, Jhon DY, Bae YS, Kim JH, Rhee SG. Activation of phospholipase C-gamma by the concerted action of tau proteins and arachidonic acid. *J Biol Chem* 1996; 271 (31): 18342-9.
104. Sekiya F, Bae YS, Jhon DY, Hwang SC, Rhee SG. AHNK, a protein that binds and activates phospholipase C-gamma1 in the presence of arachidonic acid. *J Biol Chem* 1999; 274 (20): 13900-7.
105. Carricaburu V, Fournier B. Phosphoinositide fatty acids regulate phosphatidylinositol 5-kinase, phospholipase C and protein kinase C activities. *Eur J Biochem* 2001; 268 (5): 1238-49.
106. McDermott M, Wakelam MJ, Morris AJ. Phospholipase D. *Biochem Cell Biol* 2004; 82 (1): 225-53.
107. Hammond SM, Altshuler YM, Sung TC, Rudge SA, Rose K, Engbrecht J, et al. Human ADP-ribosylation factor-activated phosphatidylcholine-specific phospholipase D defines a new and highly conserved gene family. *J Biol Chem* 1995; 270 (50): 29640-3.
108. Colley WC, Sung TC, Roll R, Jenco J, Hammond SM, Altshuler Y et al. Phospholipase D₂, a distinct phospholipase D isoform with novel regulatory properties that provokes cytoskeletal reorganization. *Curr Biol* 1997; 7 (3): 191-201.
109. Kodaki T, Yamashita S. Cloning, expression, and characterization of a novel phospholipase D complementary DNA from rat brain. *J Biol Chem* 1997; 272 (17): 11408-13.
110. Lopez I, Arnold RS, Lambeth JD. Cloning and initial characterization of a human phospholipase D₂ (hPLD₂). ADP-ribosylation factor regulates hPLD₂. *J Biol Chem* 1998; 273 (21): 12846-52.
111. Frohman MA, Sung TC, Morris AJ. Mammalian phospholipase D structure and regulation. *Biochim Biophys Acta* 1999; 1439 (2): 175-86.
112. Kasai T, Ohguchi K, Nakashima S, Ito Y, Naganawa T, Kondo N et al. Increased activity of oleate-dependent type phospholipase D during actinomycin D-induced apoptosis in Jurkat T cells. *J Immunol* 1998; 161 (12): 6469-74.
113. Nakashima S, Nozawa Y. Possible role of phospholipase D in cellular differentiation and apoptosis. *Chem Phys Lipids* 1999; 98 (1-2): 153-64.
114. Pessin MS, Raben DM. Molecular species analysis of 1,2-diglycerides stimulated by alpha-thrombin in cultured fibroblasts. *J Biol Chem* 1989; 264 (15): 8729-38.
115. Pettitt TR, Wakelam MJ. Bombesin stimulates distinct time-dependent changes in the sn-1,2-diradylglycerol molecular species profile from Swiss 3T3 fibroblasts as analysed by 3,5-dinitrobenzoyl derivatization and HPLC separation. *Biochem J* 1993; 289: 487-95.
116. Holbrook PG, Pannell LK, Murata Y, Daly JW. Molecular species analysis of a product of phospholipase D activation. Phosphatidylethanol is formed from phosphatidylcholine in phorbol ester- and bradykinin-stimulated PC12 cells. *J Biol Chem* 1992; 267 (24): 16834-40.
117. Hermans SW, Engelmann B, Reinhardt U, Bartholomeus-Van Nooij IG, De Pont JJ, Willems PH. Diradylglycerol formation in cholecystokinin-stimulated rabbit pancreatic acini. Assessment of precursor phospholipids by means of molecular species analysis. *Eur J Biochem* 1996; 235 (1-2): 73-81.
118. Lee C, Fisher SK, Agranoff BW, Hajra AK. Quantitative analysis of molecular species of diacylglycerol and phosphatidate formed upon muscarinic receptor activation of human SK-N-SH neuroblastoma cells. *J Biol Chem* 1991; 266 (34): 22837-46.
119. Sebaldt RJ, Adams DO, Uhing RJ. Quantification of contributions of phospholipid precursors to diradylglycerols in stimulated mononuclear phagocytes. *Biochem J* 1992; 284: 367-75.
120. Chow SC, Sisfontes L, Jondal M, Bjorkhem I. Modification of membrane phospholipid fatty acyl composition in a leukemic T cell line: effects on receptor mediated intracellular Ca²⁺ increase. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1092 (3): 358-66.
121. Pelassy C, Mary D, Aussel C. Diacylglycerol production in Jurkat T-cells: differences between CD3, CD2 and PHA activation pathways. *Cell Signal* 1991; 3 (1): 35-40.
122. Singh BB, Lockwich TP, Bandyopadhyay BC, Liu X, Bolimuntha S, Brazer SC et al. VAMP2-dependent exocytosis

- regulates plasma membrane insertion of TRPC3 channels and contributes to agonist-stimulated Ca^{2+} influx. *Mol Cell* 2004; 15 (4): 635-46.
123. Marignani PA, Epand RM, Sebaldt RJ. Acyl chain dependence of diacylglycerol activation of protein kinase C activity in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 225 (2): 469-73.
 124. Madani S, Hichami A, Legrand A, Belleville J, Khan NA. Implication of acyl chain of diacylglycerols in activation of different isoforms of protein kinase C. *Faseb J* 2001; 15 (14): 2595-601.
 125. Bartoli R, Fernandez-Banares F, Navarro E, Castella E, Mane J, Alvarez M, et al. Effect of olive oil on early and late events of colon carcinogenesis in rats: modulation of arachidonic acid metabolism and local prostaglandin E_2 synthesis. *Gut* 2000; 46 (2): 191-9.
 126. Fujiwara K, Maekawa F, Yada T. Oleic acid interacts with GPR40 to induce Ca^{2+} signaling in rat islet beta-cells: mediation by PLC and L-type Ca^{2+} channel and link to insulin release. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289 (4): E670-7.
 127. Hardy S, St-Onge GG, Joly E, Langelier Y, Prentki M. Oleate promotes the proliferation of breast cancer cells via the G protein-coupled receptor GPR40. *J Biol Chem* 2005; 280 (14): 13285-91.
 128. Katsuta Y, Iida T, Hasegawa K, Inomata S, Denda M. Function of oleic acid on epidermal barrier and calcium influx into keratinocytes is associated with N-methyl D-aspartate-type glutamate receptors. *Br J Dermatol* 2009; 160 (1): 69-74.
 129. Richieri GV, Kleinfeld AM. Free fatty acid perturbation of transmembrane signaling in cytotoxic T lymphocytes. *J Immunol* 1989; 143 (7): 2302-10.
 130. Gamberucci A, Fulceri R, Benedetti A. Inhibition of store-dependent capacitative Ca^{2+} influx by unsaturated fatty acids. *Cell Calcium* 1997; 21 (5): 375-85.
 131. Zugaza JL, Casabiell XA, Bokser L, Casanueva FF. Oleic acid blocks EGF-induced $[\text{Ca}^{2+}]_i$ release without altering cellular metabolism in fibroblast EGFR T17. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 207 (1): 105-10.
 132. Ekokoski E, Forss L, Tornquist K. Inhibitory action of fatty acids on calcium fluxes in thyroid FRTL-5 cells. *Mol Cell Endocrinol* 1994; 103 (1-2): 125-32.
 133. Okada T, Inoue R, Yamazaki K, Maeda A, Kurosaki T, Yamakuni T et al. Molecular and functional characterization of a novel mouse transient receptor potential protein homologue TRP7. Ca^{2+} -permeable cation channel that is constitutively activated and enhanced by stimulation of G protein-coupled receptor. *J Biol Chem* 1999; 274 (39): 27359-70.
 134. Hofmann T, Obukhov AG, Schaefer M, Harteneck C, Gudermann T, Schultz G. Direct activation of human TRPC6 and TRPC3 channels by diacylglycerol. *Nature* 1999; 397 (6716): 259-63.
 135. Gamberucci A, Giuriso E, Pizzo P, Tassi M, Giunti R, McIntosh DP et al. Diacylglycerol activates the influx of extracellular cations in T-lymphocytes independently of intracellular calcium-store depletion and possibly involving endogenous TRP6 gene products. *Biochem J* 2002; 364 (Pt 1): 245-54.
 136. Tesfai Y, Brereton HM, Barritt GJ. A diacylglycerol-activated Ca^{2+} channel in PC12 cells (an adrenal chromaffin cell line) correlates with expression of the TRP-6 (transient receptor potential) protein. *Biochem J* 2001; 358: 717-26.
 137. Aires V, Hichami A, Boulay G, Khan NA. Activation of TRPC6 calcium channels by diacylglycerol (DAG)-containing arachidonic acid: a comparative study with DAG-containing docosahexaenoic acid. *Biochimie* 2007; 89 (8): 926-37.
 138. Carrillo C, Hichami A, Andreoletti P, Cherkaoui-Malki M, Cavia MM, Abdoul-Azize S et al. Diacylglycerol-containing oleic acid induces increases in $[\text{Ca}^{2+}]_i$ via TRPC3/6 channels in human T-cells. *BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids* 2012; 1821 (4): 618-26.
 139. Ahmed SN, Brown DA, London E. On the origin of sphingolipid/cholesterol-rich detergent-insoluble cell membranes: physiological concentrations of cholesterol and sphingolipid induce formation of a detergent-insoluble, liquid-ordered lipid phase in model membranes. *Biochemistry* 1997; 36 (36): 10944-53.
 140. Edidin M. Patches and fences: probing for plasma membrane domains. *J Cell Sci Suppl* 1993; 17: 165-9.
 141. Edidin M. Lipids on the frontier: a century of cell-membrane bilayers. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2003; 4 (5): 414-8.
 142. Hooper NM. Detergent-insoluble glycosphingolipid/cholesterol-rich membrane domains, lipid rafts and caveolae (review). *Mol Membr Biol* 1999; 16 (2): 145-56.
 143. Pani B, Ong HL, Liu X, Rauser K, Ambudkar IS, Singh BB. Lipid rafts determine clustering of STIM1 in endoplasmic reticulum-plasma membrane junctions and regulation of store-operated Ca^{2+} entry (SOCE). *J Biol Chem* 2008; 283 (25): 17333-40.
 144. Pani B, Singh BB. Lipid rafts/caveolae as microdomains of calcium signaling. *Cell Calcium* 2009; 45 (6): 625-33.
 145. Galan C, Woodard GE, Dionisio N, Salido GM, Rosado JA. Lipid rafts modulate the activation but not the maintenance of store-operated Ca^{2+} entry. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1803 (9): 1083-93.
 146. Jardin I, Salido GM, Rosado JA. Role of lipid rafts in the interaction between hTRPC1, Orai1 and STIM1. *Channels (Austin)* 2008; 2 (6): 401-3.
 147. Rogers KR, Kikawa KD, Mouradian M, Hernandez K, McKinnon KM, Ahwah SM et al. Docosahexaenoic acid alters epidermal growth factor receptor-related signaling by disrupting its lipid raft association. *Carcinogenesis* 2010; 31 (9): 1523-30.
 148. Schley PD, Brindley DN, Field CJ. (n-3) PUFA alter raft lipid composition and decrease epidermal growth factor receptor levels in lipid rafts of human breast cancer cells. *J Nutr* 2007; 137 (3): 548-53.
 149. Shaikh SR, Edidin M. Polyunsaturated fatty acids, membrane organization, T cells, and antigen presentation. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (6): 1277-89.
 150. Siddiqui RA, Harvey KA, Zaloga GP, Stillwell W. Modulation of lipid rafts by Omega-3 fatty acids in inflammation and cancer: implications for use of lipids during nutrition support. *Nutr Clin Pract* 2007; 22 (1): 74-88.
 151. Ye S, Tan L, Ma J, Shi Q, Li J. Polyunsaturated docosahexaenoic acid suppresses oxidative stress induced endothelial cell calcium influx by altering lipid composition in membrane caveolar rafts. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010; 83 (1): 37-43.
 152. Stulnig TM, Berger M, Sigmund T, Raederstorff D, Stockinger H, Waldhausl W. Polyunsaturated fatty acids inhibit T cell signal transduction by modification of detergent-insoluble membrane domains. *J Cell Biol* 1998; 143 (3): 637-44.
 153. Stulnig TM, Huber J, Leitinger N, Imre EM, Angelisova P, Nowotny P et al. Polyunsaturated eicosapentaenoic acid displaces proteins from membrane rafts by altering raft lipid composition. *J Biol Chem* 2001; 276 (40): 37335-40.
 154. Li Q, Wang M, Tan L, Wang C, Ma J, Li N et al. Docosahexaenoic acid changes lipid composition and interleukin-2 receptor signaling in membrane rafts. *J Lipid Res* 2005; 46 (9): 1904-13.
 155. Webb Y, Hermida-Matsumoto L, Resh MD. Inhibition of protein palmitoylation, raft localization, and T cell signaling by 2-bromopalmitate and polyunsaturated fatty acids. *J Biol Chem* 2000; 275 (1): 261-70.
 156. Fan YY, McMurray DN, Ly LH, Chapkin RS. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids remodel mouse T-cell lipid rafts. *J Nutr* 2003; 133 (6): 1913-20.
 157. Puertollano MA, Puertollano E, Alvarez de Cienfuegos G, de Pablo MA. Significance of olive oil in the host immune resistance to infection. *Br J Nutr* 2007; 98 (Suppl. 1): S54-8.
 158. Puertollano MA, Puertollano E, Alvarez de Cienfuegos G, de Pablo Martínez MA. Olive oil, immune system and infection. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 1-8.
 159. Sala-Vila A, Barbosa VM, Calder PC. Olive oil in parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10 (2): 165-74.
 160. Pontes-Arruda A. Biological benefits of an oleic acid-rich lipid emulsion for parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2009; 4: 19-23.

Revisión

Possible molecular mechanisms soy-mediated in preventing and treating nonalcoholic fatty liver disease

L. P. M. Oliveira¹, R. P. de Jesús¹, T. O. Freire¹, C. P. Oliveira², A. Castro Lyra³ and L. G. C. Lyra⁴

¹Nutrition Science Department at Bahia Federal University. Salvador. Brazil. ²Department of Gastroenterology (LIM 07). University of São Paulo School of Medicine. Sao Paulo. Brazil. ³Medicine Department. Gastroenterology and Hepatology Division at Bahia Federal University. ⁴Gastro-hepatologist at São Rafael Hospital. Salvador. Brazil.

Abstract

The aim of this review is to describe the molecular mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and to present evidence regarding the mechanisms of soy-mediated therapeutic activity in preventing and treating NAFLD. NAFLD is induced by multiple metabolic pathways, including an increase in the release of fatty acids from the adipose tissue (lipolysis), insulin resistance (IR), and an increase in “de novo” fatty acid synthesis. Furthermore, NAFLD is correlated with a decrease in liver β -oxidation, an increase in oxygen free radical production, and an increase in pro-inflammatory cytokine production, which leads to an increase in liver fat and, subsequently, to tissue damage.

The bioactive compounds in soy can prevent and treat NAFLD by modulating lipid metabolism and regulating the expression of related transcription factors. Soy intake decreases the expression of sterol regulatory-element binding protein-1c (SREBP-1) and increases the expression of SREBP-2, which are transcription factors associated with the regulation of hepatic lipogenesis and reduction of cholesterol synthesis and absorption in the liver, respectively. Besides, interactions between soy components, such as standard amino acids, polyunsaturated fat, and the isoflavonoid-enriched fraction, are believed to improve fatty acid oxidation in the liver parenchyma by increasing the expression of peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR α)-regulated genes, thus decreasing lipid accumulation in the liver. Therefore, including soy-derived foods in the diet as a therapeutic tool for patients with NAFLD might improve their clinical evolution.

(Nutr Hosp. 2012;27:991-998)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5833

Key words: Soy. Protein. Dietary supplements. NAFLD. Steatosis

Correspondence: Lucivalda Pereira Magalhães de Oliveira.
Escola de Nutrição/Departamento Ciência da Nutrição.
Universidade Federal da Bahia.
Avenida Araújo Pinho, 32-Canela.
Salvador, Bahia 40110-150, Brasil.
E-mail: lucipmo@ufba.br or / valdapm@hotmail.com

Recibido: 2-III-2012.

Aceptado: 13-III-2012.

MECANISMOS MOLECULARES POSIBLES MEDIADOS POR LA SOJA EN LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA HEPATOPATÍA GRASA NO ALCOHÓLICA

Resumen

El objetivo de esta revisión es describir los mecanismos moleculares de la hepatopatía grasa no alcohólica (HPGNA) y presentar las pruebas relativas a los mecanismos de la actividad terapéutica de la soja en la prevención y el tratamiento de la HPGNA. La HPGNA está inducida por múltiples rutas metabólicas, que incluyen un aumento de la liberación de los ácidos grasos desde el tejido adiposo (lipólisis), la resistencia a la insulina (RI) y el aumento de los ácidos grasos de síntesis “de novo”. Además, la HPGNA se correlaciona con una disminución de la β -oxidación hepática, un aumento en la producción de los radicales libres del oxígeno y un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias, lo que conlleva el aumento en la grasa hepática y, subsiguientemente, de la lesión hepática.

Los compuestos bioactivos de la soja pueden prevenir y tratar la HPGNA al modular el metabolismo lipídico y regular la expresión de los factores de transcripción relacionados. El consumo de soja disminuye la expresión de la proteína 1c de unión al elemento regulador del esteroide (SREBP-1) y aumenta la expresión de SREBP-2, que son los factores de transcripción asociados con la regulación de la lipogénesis hepática y la reducción de la síntesis de colesterol y la absorción en el hígado, respectivamente. Además, se piensa que las interacciones entre los componentes de la soja, como los aminoácidos estándar, la grasa poliinsaturada y la fracción enriquecida en isoflavonoides, mejoran la oxidación de los ácidos grasos en el parénquima hepático al aumentar la expresión de los genes regulados por el receptor α activado por el proliferador del peroxisoma (PPAR α), disminuyendo así la acumulación de lípidos en el hígado. Por lo tanto, la inclusión de alimentos derivados de la soja en la dieta como herramienta terapéutica para pacientes con HPGNA podría mejorar su evolución clínica.

(Nutr Hosp. 2012;27:991-998)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5833

Palabras clave: Soja. Proteína. Suplementos dietéticos. HPGNA. Esteatosis.

Abbreviations

ACC: Acetyl CoA Carboxylase.
ALT: Alanine Transaminase.
AST: Aspartate Aminotransferase.
BMI: Body Mass Index.
ChREBP: Carbohydrate responsive element-binding protein.
CRP: C-reactive Protein.
DM: Diabetes Mellitus.
FAS: Fatty Acid Synthase.
FFAs: Free Fatty Acids.
GATA-3: Guanosine Adenosine Timidine Adenosine 3.
GEN: Genisteina.
GLUTs: Transportadores de Glicose.
IRS: Insulin Receptor Substrates.
LXR: Liver X Receptor.
MS: Metabolic Syndrome.
NAFLD: Nonalcoholic Fatty Liver Disease.
NASH: Nonalcoholic Steatohepatitis.
NEFAs: Non-esterified Fatty Acids.
NF- κ B: Nuclear Factor- κ B.
PI3K: Phosphatidyl Inositol 3-kinase.
PKB/Akt: Protein Kinase B.
PPAR: Peroxisome Proliferator-Activated Receptors.
ROS: Reactive Oxygen Species.
SPI: Soy Protein Isolate.
SREBP: Steroid Regulator Element Binding Protein.
TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α .
UCP-1: Electron-Uncoupling Proteins.

Introduction

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a generic term used to describe several liver disorders involving lipid deposition in the hepatocyte cytoplasm of patients who do not consume excessive ethanol. These disorders range from liver steatosis to nonalcoholic steatohepatitis (NASH), which exhibits important histopathological features such as steatonecrosis, Mallory bodies, and fibrosis that could progress into cirrhosis and hepatocellular failure.¹ Lifestyle changes such as a low-fat diet and physical exercise have been associated with an improvement in insulin resistance, liver enzymes and cholesterol serum levels in NASH patients.²⁻⁴ Studies have also shown that the amount of dietary fat influences the lipid content of the liver⁵ and that NASH can evolve into hepatocellular fibrosis and carcinoma.^{6,7}

Given that the high prevalence of obesity and metabolic syndrome (MS) increases the risk of developing hepatocellular damage, NAFLD must be acknowledged as an important public health problem.⁸⁻¹⁰ Individuals with an appropriate weight but increasing abdominal circumference and insulin resistance (IR) are also susceptible to NAFLD.

The prevalence of NASH in obese individuals is 19%; however, this rate increases to 50% in the severely obese, whereas it is only found in 3% of the non-obese population. Diabetes mellitus (DM) is another disease associated with NAFLD. The prevalence of DM in the American adult population is 7.8%, and about half of these patients exhibit NAFLD. The combination of obesity and DM may be an additional risk factor for fatty infiltration because 100% of severely obese individuals with DM exhibit moderate liver steatosis; 50% exhibit steatohepatitis, and 19% exhibit cirrhosis. These findings suggest that the physiopathology of NAFLD is related to excessive weight, inflammation, and IR.¹¹

Some studies have suggested a strong correlation between these two conditions in which IR is a common trigger.¹² A study performed in non-diabetic individuals showed that liver fat was significantly greater in patients with MS compared to patients without MS, regardless of age, sex, or body mass index (BMI).¹³

The course of NAFLD depends synergistically on individual and environmental factors and can be established from the severity of the histopathological damage and progression into steatohepatitis or liver fibrosis. Although most individuals with NAFLD only exhibit liver steatosis, one study showed that 47% of patients with simple steatosis will develop NASH within 8 to 13 years and that 25 to 50% of patients with NASH will develop advanced fibrosis and cirrhosis.⁸

An epidemiological study of 3,245 adult individuals showed that NAFLD is associated with elevated alanine aminotransferase (ALT) serum levels, obesity, DM, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, and hyperuricemia.¹⁴

This review aims to describe the molecular mechanisms of NAFLD and to present data on the effect of soy-mediated therapeutic mechanisms on lipid metabolism, IR, reducing oxidative stress, and inflammation, which are all essential elements of the development of NAFLD.

Data search and selection strategy

A survey of the scientific literature was performed by searching electronic databases to identify international studies published between 2000 and 2011 that addressed the use of soy supplements and the progression of NFLD. The electronic databases accessed included *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO), *Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences* (Lilacs), and *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine) of the *National Library of Medicine*. Search terms for titles or abstracts were *soy protein*, *hepatic steatosis*, *fatty liver disease*, *non-alcoholic steatohepatitis*, *insulin resistance*, and *hepatitis*. The search was restricted to articles published in English, and experimental and clinical studies were selected. An additional manual

search was performed using the references in the selected original articles and previous reviews.

Pathogenesis

Multiple metabolic pathways can contribute to NAFLD, including an increase in the release of non-esterified fatty acids from the adipose tissue (lipolysis), IR, increased “de novo” synthesis of fatty acids (lipogenesis via gene transcription), and decreased β -oxidation in the liver.¹⁵ These conditions cause an increase in the production of reactive oxygen species (ROS), hypersecretion of leptin, which increases lipolysis, and hypersecretion of ghrelin, which increases food intake. Oxidative stress also promotes hyperstimulation of Ito cells, which produce collagen in the hepatic parenchyma, and consequent fibrosis and cirrhosis, which may progress into hepatocellular carcinoma.¹⁶⁻¹⁸

Oxidative stress caused by excess ROS is significantly related to NAFLD progression. In a recent review, Koek et al.¹⁷ concluded that ROS levels produced at the mitochondrial, microsomal, peroxisomal, and endoplasmic reticulum play an important role in the progression from liver steatosis to NASH. Overload of free fatty acids (FFAs) induces the release of mitochondrial electrons during β -oxidation, resulting in an increase in the production of lipid peroxides and subsequent damage to hepatocyte plasma membranes, cellular proteins, and DNA. Moreover, enzymatic and non-enzymatic antioxidant systems are unable to prevent liver damage, thus inducing the onset of inflammation.¹⁷ The increase in pro-inflammatory cytokines also contributes to peripheral IR, with increased fatty infiltration of the liver parenchyma and consequent tissue damage.¹⁸

Liver steatosis correlates with hyperproduction of glucose, VLDL, C-reactive protein (CRP), and coagulation factors, intra-abdominal fat accumulation, and the inflammation profile, as well as greater synthesis of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin (IL) 1 and 6.¹⁹ NASH is characterized by diffuse fatty infiltration of the liver, ballooning degeneration, hepatocyte inflammation, and initial fibrosis.²⁰

A study analyzing liver fatty acids and triglycerides of obese patients by chromatography showed that 59% of liver triglycerides came from non-esterified fatty acids (NEFAs); 26% came from “de novo” fatty acid synthesis, and 14.9% came from diet.²¹

The onset of hepatocellular damage and NASH is explained by the two-hits theory. According to this theory, liver steatosis and IR appear first (first hit) as an adaptive mechanism or due to genetic predisposition. Thus, steatosis sensitizes hepatocytes to the action of free radicals, which induce oxidative stress in the liver tissue and thus cause tissue damage (second hit).^{22,23} However, recently, the multiple hits hypothesis suggest that inflammatory mediators derived from various tissues but especially from the gut and adipose tissue

could play a central role in the cascade of inflammation, fibrosis, and finally tumor development. Endoplasmic reticulum stress and related signaling networks, (adipo) cytokines, and innate immunity are emerging as central pathways that regulate key features of NASH.²⁴

There is a strong association between NAFLD and IR in the visceral and liver adipose tissue.²⁵⁻²⁷ IR is caused by the inhibition of intracellular signaling pathways, which diminishes the cellular response to the action of insulin.²⁸ In IR, visceral fat lipolysis occurs in combination with reduced fatty acid capture and oxidation by peripheral tissues. Consequently, the amount of circulating FFAs that reach the liver tissue increases.²³

To understand the mechanisms that establish IR, it is first necessary to understand how insulin permits glucose to enter the cell. A recent review described the primary insulin signaling pathways and showed that upon binding insulin, the insulin-tyrosine receptor is auto-phosphorylated and induces phosphorylation of tyrosine residues on insulin receptor substrates (IRSs). IRS-1 starts the glucose metabolism pathway. After being phosphorylated, it stimulates the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)-AKT/protein kinase B (PKB) pathway, which recruits glucose transporters (GLUTs) and allows glucose to enter the cell.²⁹ Glucose primarily enters the cells via membrane protein-facilitated diffusion (GLUT-1 to GLUT-5). GLUT-4 is the main protein that promotes glucose transport into skeletal muscle cells and adipocytes. When insulin receptors are not properly phosphorylated, the signal stimulating GLUT-4 transport activity is not created, and glucose capture by cells is consequently reduced while stimulation of insulin production remains continuous, resulting in IR.³⁰ Figure 1 shows a flow chart of the main mechanisms of NLFD development.

NAFLD molecular mechanisms

Studies have suggested the involvement of several genes associated with free acid metabolism, oxidative stress reduction, xenobiotic metabolism, and fibrogenesis in the physiopathogenesis of NASH.^{31,32}

A thorough literature review on the multiple roles of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) at the cell and tissue levels showed that the association of NAFLD with lipid and carbohydrate metabolism and inflammation involves PPAR activation. These receptors represent a subgroup of transcription factors activated by ligands belonging to the hormone nuclear receptor family that are differentially expressed in the liver, adipose and muscular tissue, PPAR α , PPAR γ and PPAR β/δ , respectively.^{33,34}

Overexpression of liver PPAR α controls lipid catabolism and is the target of hypolipidemic drugs. PPAR γ regulates adipocyte differentiation and lipid storage and is the target of thiazolidinediones, which are drugs used in insulin sensitization indicated in type 2

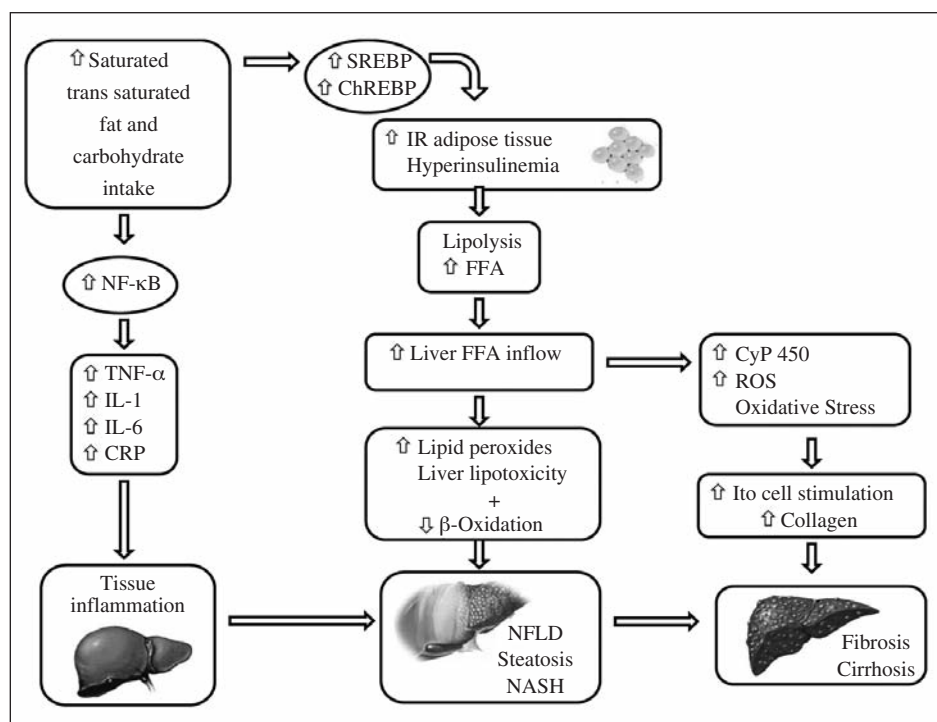


Fig. 1.—Essential mechanisms for NAFLD development.

diabetes treatment. Activation of PPAR β/δ increases lipid catabolism in skeletal muscles and in heart and adipose tissue, helps prevent weight gain, and suppresses macrophage-derived inflammation.³⁴

PPARs are also expressed in dendritic cells, macrophages, and B and T lymphocytes, which suggests a role in immunity by shifting the Th1/Th2 equilibrium towards the Th2 anti-inflammatory response. PPAR α is also expressed in endothelial cells, where it regulates the expression of leukocyte adherence molecules. Activation of PPAR α promotes the regulation of several inflammatory response components such as chemokines and cytokines, decreases expression of Th1 T-bet transcription factor (expressed by T cells), and increases GATA-3 (guanosine adenosine timidine adenosine 3) expression, a well-known positive regulator of Th2 cytokines with anti-inflammatory properties. PPAR agonists may inhibit nuclear factor- κ B (NF- κ B) transcription activity, which mediates the expression of genes responsible for inflammation, suggesting a possible therapeutic effect of PPAR ligands in the treatment of inflammatory diseases such as NAFLD.³⁴

Steroid regulator element binding protein 1 (SREBP-1C) is another transcription factor member of the SREBP family that also plays a crucial role in cell lipid metabolism. SREBP proteins activate the synthesis of cholesterol, fatty acids, and phospholipids in the liver parenchyma. The SREBP-C isoform participates in liver fatty acid and triglyceride synthesis by stimulating the synthesis of enzymes important for lipogenesis such as acetyl-CoA carboxylase (ACC) and fatty acid synthase (FAS).³⁵

Lipogenic enzymes may also be stimulated by transcription factors such as carbohydrate responsive element-binding protein (ChREBP). ChREBP plays a crucial role in lipogenesis by regulating the transcription of lipogenic genes, including ACC and FAS.³⁶ An *in vivo* study showed that ChREBP regulates lipogenesis *in vivo* and plays a defining role in the development of liver steatosis and IR in mice.³⁷

There is also evidence that some nutrients can induce or attenuate the activation of the aforementioned transcription factors (SREBPs, ChREBP, and PPARs) and thus interfere in the expression of genes related to carbohydrate and lipid metabolism and inflammation related to NAFLD pathogenesis.³⁸⁻⁴⁰ This interaction between nutrients and genes is the focus of nutrigenomics, a relatively recent field that investigates the effects of ingested foods, their nutrients, and bioactive compounds on gene expression and biological processes that might affect human health.^{41,42}

Given the previous discussion regarding the possible mechanisms involved in NAFLD, it is important to ask how we can act on modifiable risk factors to prevent or treat NAFLD, keeping in mind that NAFLD interacts with other chronic diseases. Therefore, dietary habits are a relevant issue in the treatment of patients with NAFLD.

Soy-mediated mechanisms in preventing and treating NAFLD

Although hormone-mediated body metabolism regulation, activation of transcription factors, inflam-

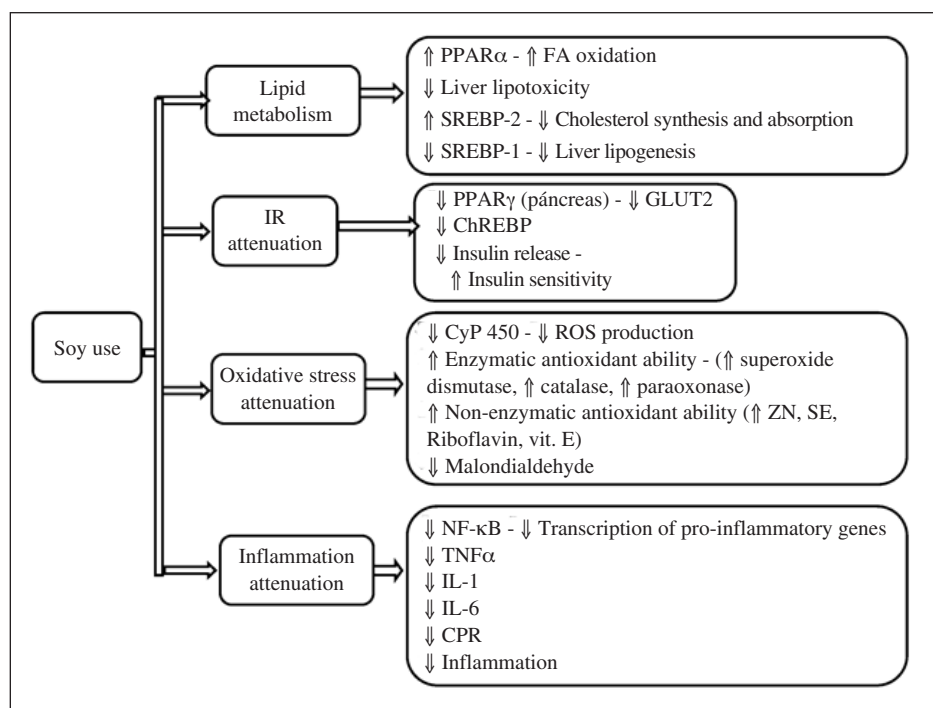


Fig. 2.—Mechanisms of the action of soy and NAFLD control.

mation, and lipid metabolic pathways are rated the central axes in NAFLD development, food intake and physical inactivity are also relevant factors in the physiopathology of this disease. Previous reviews on diets that reduce NAFLD recommend foods rich in polyunsaturated fat (ω -3 fatty acids), fruits, vegetables, low-glycemic-index foods, and foods with high-fiber content for patients with NFLD.^{43,44}

The quality of dietary protein is also a matter of discussion, and recent studies have shown the benefits of plant protein in preventing and treating non-transmissible chronic diseases. Studies have shown that soy-mediated mechanisms that reduce lipogenesis might involve interactions between soy protein, the isoflavonoid-enriched fraction, and amino acids pattern. These soy components modulate lipid and carbohydrate metabolism in the liver through the expression of related transcription factors.⁴⁵⁻⁴⁸

The data observed in experimental models show that soy and its components are able to interfere with NAFLD physiopathology mechanisms.

Lipid metabolism

One of the possible effects of soy is related to its ability to stimulate PPAR α , which would likely increase fat oxidation in the liver and may minimize liver steatosis. Soy polyunsaturated free acids and amino acid patterns are believed to activate PPAR α , thus promoting transcriptional regulation of several genes known as the PPAR α transcriptome, resulting in increased mitochondrial and peroxisomal β -oxidation.^{34,40,49}

An experimental study showed that rats fed soy protein exhibited a significant increase in PPAR α -regulated gene expression compared to casein-fed animals. These findings indicate that soy modifies the patterns of gene expression in the liver, which might contribute to a decrease in lipid accumulation in liver tissue.^{40,48,49} An analysis of gene expression in animal model revealed that soy protein isolate (SPI) significantly reduced liver steatosis by activating the PPAR α nuclear receptor, which suggests that soy may be useful in managing nonalcoholic liver diseases.⁵⁰

Another feature that soy might influence is the inhibition of SREBP-1. Soy protein is able to decrease liver lipogenesis via molecular mechanisms involving inactivation of the SREBP transcription factor and consequent suppression of target genes involved in liver fat synthesis.^{40,51}

Another experimental study showed that rats fed soy protein exhibited significantly lower SREBP-1 expression than casein-fed rats, thus suggesting that soy protein affects liver lipid synthesis through gene transcription. Soy protein intake also decreased fatty acid synthesis and the expression of the malic enzyme, resulting in a decrease in lipid, triglyceride, and cholesterol storage in the liver tissue, whereas casein-fed animals exhibited a higher rate of liver steatosis.⁵²

Modulation of gene expression via SREBP-1 was also observed in an experimental model of induced obesity. Rats fed soy-based diets exhibited decreased expression of SREBP-1 and increased expression of SREBP-2, a transcription factor responsible for reducing cholesterol synthesis and absorption in the liver,

compared to casein-fed rats. These results show that the type of protein consumed can modulate lipid metabolism in the adipose and liver tissues even in the presence of dietary fat via SREBP transcription factors.⁴⁰

Insulin resistance

Clinical trials and animal models have shown that soy protein intake aid in the maintenance of normal glucose and insulin serum levels.^{45,48,53} Therefore, experimental models are being developed to elucidate the possible soy-dependent mechanisms involved in carbohydrate metabolism and NAFLD physiopathology.

The hyperglycemic clamp is considered the gold standard for assessing the *in vivo* functional ability of pancreas β -cells. Experiments using the hyperglycemic clamp demonstrated that a soy protein diet decreased the stimulation of insulin release independent of the presence of isoflavones. Additional tests using euglycemic-hyperinsulinemic clamps, considered the gold standard for assessing IR *in vivo*, showed that soy protein attenuated IR in spite of a high-fat diet.⁴⁶ In another experimental model, administration of different protein types (soy versus casein) combined with dietary fat showed that soy decreased PPAR γ expression in the pancreas, which decreased the synthesis of GLUT-2 mRNA, thus decreasing glucose transport into the pancreas and minimizing insulin release. Low insulin release might by itself minimize peripheral IR and help in maintaining normal glycemia.⁴⁶

Soy and its components might also increase peripheral insulin sensitivity by reducing oxidative stress and/or modulating pro-inflammatory cytokines. Pro-inflammatory cytokines can inhibit the insulin signaling cascade in peripheral tissues. Gudbrandsen et al.⁵⁴ observed that obese rats with liver steatosis that consumed isoflavonoid-enriched soy protein supplements exhibited a decrease in pro-inflammatory cytokine (TNF- α and IL1) serum levels.

Because cytokines are partly produced by oxidative stress, the antioxidant activity of soy could also promote a decrease in pro-inflammatory cytokines and, consequently, in IR. A recent study investigated the effects of soy protein on liver steatosis, NASH, and IR. Animals were assigned to 4 different groups; 2 groups were given NASH-inducing diets with and without soy protein, and 2 were given standard diets with and without soy protein. The results showed additional effects of soy on the antioxidant system by increased superoxide dismutase and catalase activity and decreased cytochrome P450 2E1 protein expression compared to the standard diet groups. The authors concluded that soy protein might improve the liver function of NASH patients by attenuating IR and reducing free radical formation.⁵⁵

Action of soy isoflavonoids

The action of isoflavonoids on NAFLD is still not clear; they may function as bioactive compounds that influence the modulation of genes that promote oxidation and inhibit the synthesis of fat, as antioxidants that attenuate oxidative stress, or as modulators of the inflammatory process.

Studies performed with obese rats with liver steatosis fed isoflavonoid-enriched soy protein supplements reported positive effects on liver inflammation biomarkers. Reduction of serum levels of aspartate transaminase (AST), ALT, and pro-inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-1 as well as liver protection against oxidative damage were observed in these animals. Based on these results, the authors suggested that isoflavonoid-enriched soy protein might be useful functional food for treating steatohepatitis in clinical practice.^{54,56}

Similar results were observed in a study analyzing the protective effect of soy isoflavonoids in an induced-NASH experimental model; the tissue and serum levels of malondialdehyde, which is the main marker of oxidative stress, were significantly lower in the isoflavonoid group. Moreover, the isoflavonoid group exhibited increased activity of the antioxidant enzyme paraoxonase, whereas the levels of total cholesterol and triglycerides were reduced and steatosis, inflammation, necrosis, and fibrosis were attenuated. Therefore, it seems that soy-derived isoflavonoids are effective in preventing hepatocellular damage and reducing lipid peroxidation in an induced-NASH model.²⁰

The beneficial effect of soy extract with several doses of isoflavonoids on glucose tolerance and liver function was shown by a diabetes experimental model. In animals that were given 3.0 mg of isoflavonoids, glycemia levels during fasting and after oral glucose administration were significantly lower than in the control group, which was not given phytoestrogen. The results showed that isoflavonoid-supplemented soy extract could be beneficial for diabetic animals by inducing weight loss, improving glucose tolerance, and protecting against hepatocellular damage.⁵⁷

The effect of specific isoflavonoids has awakened the interest of the scientific community. A study performed with young adult non-obese rats to assess the isolated action of genistein (GEN) applied three different diet types: casein with or without GEN and SPI with GEN. Animals fed the SPI diet exhibited significant reductions in body weight, abdominal fat, and liver lipid and triglyceride levels compared to animals fed casein with or without GEN. Thus, reduction of body weight and fat does not seem to involve GEN. However, the authors did not rule out the possibility of GEN being involved in other mechanisms that might contribute to liver steatosis.³⁸

To compare the physiological effects of a diet containing soy protein on the liver metabolism of fatty

acids, rats were fed casein- or soy-based isonitrogenous diets with or without soy-derived isoflavonoid supplements at various doses (1.06 or 8.51 g/kg). Diets containing soy protein without isoflavonoids reduced the activity and expression of enzymes involved in the liver synthesis of fatty acids, particularly SREBP-1. However, the addition of isoflavonoids increased the synthesis of PPAR α mRNA in a dose-dependent manner. These results suggest that soy protein rather than isoflavonoids is the primary nutrient responsible for the activity of soy in decreasing liver lipogenesis. Moreover, soy protein supplements may increase the expression of electron-uncoupling proteins (UCPs) in adipose tissue through a PPAR γ -dependent mechanism, an effect that is associated with the anti-obesity activity of soy.³⁹

Rats fed soy with small amounts of isoflavonoids exhibited greater expression of UCP-1 and thus gained less weight than casein-fed animals, partly due to an increase in the thermogenic ability mediated by UCP-1. Moreover, the area of fat droplets in brown adipose tissue was significantly lower in animals fed soy-based diets than in casein-fed rats.⁴⁰

A further effect of soy and its isoflavonoids concerns the inhibition of the transcription factor liver X receptor (LXR). The activity of LXR might inhibit the activation of SREBP-1c, which modulates the expression of enzymes involved in fatty acid synthesis. Rats fed SPI with or without isoflavonoids exhibited increased PPAR α expression and decreased LXR expression. These findings might partially explain the anti-steatosis effects of soy by means of improving lipid homeostasis and insulin sensitivity.⁴⁸

Conclusion

Despite abundant scientific evidence from experimental models showing the protective effect of soy in NAFLD, it is not yet well established whether this effect is related to the amino acid profile, polyunsaturated fatty acids, or the isoflavonoids in this food.

Because previous clinical trials have shown that soy intake decreases the serum levels of lipids, reduces IR, and maintains glycemia homeostasis, the use of this food might yield positive effects in preventing and/or treating NAFLD by reducing steatosis in patients with NASH. This effect may be attributed to the attenuation of mechanisms involved in NAFLD pathogenesis such as reducing lipid levels in the serum and liver and attenuating IR, oxidative stress, and inflammation. However, we stress the need for clinical trials to confirm the specific effect of soy as a therapeutic agent in NAFLD.

References

- Adams LA, Talwalkar JA. Diagnostic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (Suppl. 1): S34-S38.
- Chaia K, V, Lopes RE, Rosa G, Morais Oliveira EM, Kimi US, Lima DC et al. Influence of fat diet in glicidic metabolism in obese women with Prol2Pro genotype in PPARgamma2 gene. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 622-9.
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez SM, 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.
- 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; 38 (2): 413-9.
- Westerbacka J, Lammi K, Hakkinen AM, Rissanen A, Salminen I, Aro A et al. Dietary fat content modifies liver fat in overweight nondiabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (5): 2804-9.
- Yatsuji S, Hashimoto E, Tobari M, Taniai M, Tokushige K, Shiratori K. Clinical features and outcomes of cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis compared with cirrhosis caused by chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24 (2): 248-54.
- Younossi ZM, McCullough AJ, Ong JP, Barnes DS, Post A, Tavill A et al. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease in chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 (8): 705-9.
- Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006; 44 (4): 865-73.
- Liu Q, Bengmark S, Qu S. The role of hepatic fat accumulation in pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Lipids Health Dis* 2010; 9: 42.
- Ong JP, Elariny H, Collantes R, Younoszai A, Chandhoke V, Reines HD et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2005; 15 (3): 310-5.
- Tarantino G, Saldamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (3): 293-303.
- Adams LA, Waters OR, Knudman MW, Elliott RR, Olynk JK. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (4): 861-7.
- Kottronen A, Westerbacka J, Bergholm R, Pietilainen KH, Yki-Jarvinen H. Liver fat in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (9): 3490-7.
- Das K, Das K, Mukherjee PS, Ghosh A, Ghosh S, Mridha AR et al. Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease. *Hepatology* 2010; 51 (5): 1593-602.
- Postic C, Girard J. Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. *J Clin Invest* 2008; 118 (3): 829-38.
- Albano E, Mottaran E, Vidali M, Reale E, Saksena S, Occhino G et al. Immune response towards lipid peroxidation products as a predictor of progression of non-alcoholic fatty liver disease to advanced fibrosis. *Gut* 2005; 54 (7): 987-93.
- Koek GH, Liedorp PR, Bast A. The role of oxidative stress in non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Chim Acta* 2011; 412 (15-16): 1297-305.
- Vidali M, Tripodi MF, Ivaldi A, Zampino R, Occhino G, Res-tivo L et al. Interplay between oxidative stress and hepatic steatosis in the progression of chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2008; 48 (3): 399-406.
- Kottronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (1): 27-38.
- Ustundag B, Bahcecioglu IH, Sahin K, Duzgun S, Koca S, Gulcu F et al. Protective effect of soy isoflavones and activity levels of plasma paraoxonase and arylesterase in the experimental nonalcoholic steatohepatitis model. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (8): 2006-14.
- Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest* 2005; 115 (5): 1343-51.

22. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114 (4): 842-5.
23. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De MS, Yki-Jarvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis* 2010; 42 (5): 320-30.
24. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology* 2010; 52 (5): 1836-46.
25. Fartoux L, Poujol-Robert A, Guehot J, Wendum D, Poupon R, Serfaty L. Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Gut* 2005; 54 (7): 1003-8.
26. Eguchi Y, Eguchi T, Mizuta T, Ide Y, Yasutake T, Iwakiri R et al. Visceral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2006; 41 (5): 462-9.
27. Camma C, Bruno S, Di M, V, Di BD, Rumi M, Vinci M et al. Insulin resistance is associated with steatosis in nondiabetic patients with genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology* 2006; 43 (1): 64-71.
28. Schreuder TC, Verwer BJ, van Nieuwkerk CM, Mulder CJ. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (16): 2474-86.
29. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006; 7 (2): 85-96.
30. Romero-Gómez M. Hepatitis C and insulin resistance: steatosis, fibrosis and non-response. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas* 2006; 98 (8): 605-615.
31. Stepanova M, Rafiq N, Younossi ZM. Components of metabolic syndrome are independent predictors of mortality in patients with chronic liver disease: a population-based study. *Gut* 2010; 59 (10): 1410-5.
32. Younossi ZM, Baranova A, Ziegler K, Del GL, Schlauch K, Born TL et al. A genomic and proteomic study of the spectrum of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 42 (3): 665-74.
33. Pettinelli P, Obregon AM, Videla LA. Molecular mechanisms of steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 441-50.
34. Yessoufou A, Wahli W. Multifaceted roles of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) at the cellular and whole organism levels. *Swiss Med Wkly* 2010; 140: w13071.
35. Ferre P, Foulfelle F. SREBP-1c transcription factor and lipid homeostasis: clinical perspective. *Horm Res* 2007; 68 (2): 72-82.
36. Fon TK, Rozman D. Nonalcoholic Fatty liver disease: focus on lipoprotein and lipid deregulation. *J Lipids* 2011; 2011: 783976.
37. Dentin R, Benhamed F, Hainault I, Fauveau V, Foulfelle F, Dyck JR et al. Liver-specific inhibition of ChREBP improves hepatic steatosis and insulin resistance in ob/ob mice. *Diabetes* 2006; 55 (8): 2159-70.
38. Simmen FA, Mercado CP, Zavacki AM, Huang SA, Greenway AD, Kang P et al. Soy protein diet alters expression of hepatic genes regulating fatty acid and thyroid hormone metabolism in the male rat. *J Nutr Biochem* 2010; 21 (11): 1106-13.
39. Takahashi Y, Ide T. Effects of soy protein and isoflavone on hepatic fatty acid synthesis and oxidation and mRNA expression of uncoupling proteins and peroxisome proliferator-activated receptor gamma in adipose tissues of rats. *J Nutr Biochem* 2008; 19 (10): 682-93.
40. Torre-Villalvazo I, Tovar AR, Ramos-Barragan VE, Cerbon-Cervantes MA, Torres N. Soy protein ameliorates metabolic abnormalities in liver and adipose tissue of rats fed a high fat diet. *J Nutr* 2008; 138 (3): 462-8.
41. Astley SB. An introduction to nutrigenomics developments and trends. *Genes Nutr* 2007; 2 (1): 11-3.
42. Hashimoto T, Cook WS, Qi C, Yeldandi AV, Reddy JK, Rao MS. Defect in peroxisome proliferator-activated receptor alpha-inducible fatty acid oxidation determines the severity of hepatic steatosis in response to fasting. *J Biol Chem* 2000; 275 (37): 28918-28.
43. Shapiro H, Tehilla M, Itai-Singer J, Bruck R, Luzzatti R, Singer P. The therapeutic potential of long-chain omega-3 fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr* 2011; 30 (1): 6-19.
44. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (2): 285-300.
45. Chang JH, Kim MS, Kim TW, Lee SS. Effects of soybean supplementation on blood glucose, plasma lipid levels, and erythrocyte antioxidant enzyme activity in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract* 2008; 2 (3): 152-7.
46. Noriega-Lopez L, Tovar AR, Gonzalez-Granillo M, Hernandez-Pando R, Escalante B, Santillan-Doherty P et al. Pancreatic insulin secretion in rats fed a soy protein high fat diet depends on the interaction between the amino acid pattern and isoflavones. *J Biol Chem* 2007; 282 (28): 20657-66.
47. Pipe EA, Gobert CP, Capes SE, Darlington GA, Lampe JW, Duncan AM. Soy protein reduces serum LDL cholesterol and the LDL cholesterol:HDL cholesterol and apolipoprotein B:apolipoprotein A-I ratios in adults with type 2 diabetes. *J Nutr* 2009; 139 (9): 1700-6.
48. Ronis MJ, Chen Y, Badeaux J, Badger TM. Dietary soy protein isolate attenuates metabolic syndrome in rats via effects on PPAR, LXR, and SREBP signaling. *J Nutr* 2009; 139 (8): 1431-8.
49. Tovar AR, Torre-Villalvazo I, Ochoa M, Elias AL, Ortiz V, Guilar-Salinas CA et al. Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. *J Lipid Res* 2005; 46 (9): 1823-32.
50. Badger TM, Ronis MJ, Wolff G, Stanley S, Ferguson M, Shankar K et al. Soy protein isolate reduces hepatosteatosis in yellow Avy/a mice without altering coat color phenotype. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008; 233 (10): 1242-54.
51. Shukla A, Brandsch C, Bettzieche A, Hirsche F, Stangl GI, Eder K. Isoflavone-poor soy protein alters the lipid metabolism of rats by SREBP-mediated down-regulation of hepatic genes. *J Nutr Biochem* 2007; 18 (5): 313-21.
52. Ascencio C, Torres N, Isoard-Acosta F, Gomez-Perez FJ, Hernandez-Pando R, Tovar AR. Soy protein affects serum insulin and hepatic SREBP-1 mRNA and reduces fatty liver in rats. *J Nutr* 2004; 134 (3): 522-9.
53. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE, Hepburn DA et al. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25 (10): 1709-14.
54. Gudbrandsen OA, Wergedahl H, Berge RK. A casein diet added isoflavone-enriched soy protein favorably affects biomarkers of steatohepatitis in obese Zucker rats. *Nutrition* 2009; 25 (5): 574-80.
55. Yang HY, Tzeng YH, Chai CY, Hsieh AT, Chen JR, Chang LS et al. Soy protein retards the progression of non-alcoholic steatohepatitis via improvement of insulin resistance and steatosis. *Nutrition* 2011; 27 (9): 943-948.
56. Gudbrandsen OA, Wergedahl H, Mork S, Liaset B, Espe M, Berge RK. Dietary soy protein concentrate enriched with isoflavones reduced fatty liver, increased hepatic fatty acid oxidation and decreased the hepatic mRNA level of VLDL receptor in obese Zucker rats. *Br J Nutr* 2006; 96 (2): 249-57.
57. Shim JY, Kim KO, Seo BH, Lee HS. Soybean isoflavone extract improves glucose tolerance and raises the survival rate in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr Res Pract* 2007; 1 (4): 266-72.

Revisión

Enteral nutrition therapy for critically ill adult patients; critical review and algorithm creation

L. Araújo-Junqueira¹ and Daurea A. De-Souza^{1,2}

¹Postgraduate Program in Health Sciences and Nutrition Course. ²Department of Internal Medicine. Faculty of Medicine of the Federal University of Uberlândia. MG. Brazil.

Abstract

Introduction: Undernutrition directly affects critically ill patient's clinical outcome and mortality rates.

Objective: Interdisciplinary algorithm creation aiming to optimize the enteral nutrition therapy for critically ill adult patients.

Data source: Pubmed, SciELO, Scholar Google, Web of Science, Scopus, with research of these key words: protocols, enteral nutrition, nutritional support, critical care, undernutrition, fasting.

Setting: Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil.

Measurements and main results: Were established in the algorithm a following sequential steps: After a clinical-surgical diagnosis, including the assessment of hemodynamic stability, were requested passage of a feeding tube in post-pyloric position and a drainage tube in gastric position. After hemodynamic stability it should be done the nutritional status diagnosis, calculated nutritional requirements, as well as chosen formulation of enteral feeding. Unless contraindicated, aiming to increase tolerance was started infusion with small volumes (15 ml/h) of a semi-elemental diet, normocaloric, hypolipidic (also hyperproteic, with addition of glutamine). To ensure infusion of the diet, as well as the progressive increase of infusion rates, the patient was monitored for moderate or severe intestinal intolerance. The schedule and infusion rates were respected and diet was not routinely suspended for procedures and diagnostic tests, unless indicated by the medical team.

Conclusions: For nutrition therapy success it is essential routine monitoring and extensive interaction between the professionals involved. Nutritional conducts should be reevaluated and improved, seeking complete and specialized care to the critically ill patients. Adherence to new practices is challenging, though instruments such as protocols and algorithms help making information more accessible and comprehensible.

(Nutr Hosp. 2012;27:999-1008)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5840

Key words: *Protocols. Enteral nutrition. Critical care. Undernutrition. Fasting.*

Correspondence: Daurea Abadia De-Souza.
Avenida Pará, 1720, Bloco 2U, Sala 20.
Campus Umuarama, Bairro Jardim Umuarama.
CEP-38405-320 Uberlândia, MG, Brazil.
E-mail: daureas@ufu.br

Recibido: 5-III-2012.

Aceptado: 13-III-2012.

TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL PARA PACIENTES ADULTOS EN ESTADO CRÍTICO; ANÁLISIS CRÍTICO DE LA LITERATURA Y LA CREACIÓN DE ALGORITMO

Resumen

Introducción: La hiponutrición afecta directamente al pronóstico clínico y las tasas de mortalidad del paciente crítico.

Objetivo: Creación de un algoritmo interdisciplinar cuyo objetivo es optimizar la terapia con nutrición enteral para los pacientes adultos críticos.

Fuente de datos: Pubmed, SciELO, Scholar Google, Web of Science, Scopus, con la búsqueda de estas palabras clave: protocolos, nutrición enteral, soporte nutricional, atención crítica, hiponutrición, ayuno.

Contexto: Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Clínicas, Universidad Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Medidas y principales resultados: Se establecieron en el algoritmo los siguientes pasos secuenciales: tras un diagnóstico clínico-quirúrgico, que incluía la evaluación de la estabilidad hemodinámica, se solicitaba la colocación de una sonda de alimentación en la posición post-pilórica y un tubo de drenaje en la posición gástrica. Tras la consecución de la estabilidad nutricional se realizaba el diagnóstico del estado nutricional, se calculaban las demandas nutricionales y se escogía la formulación de la nutrición enteral. A no ser que estuviese contraindicado, se iniciaba la tolerancia con la infusión de volúmenes pequeños (15 ml/h) de una dieta semielemental, normocalórica, hipolipídica (también hiperproteica con la adición de glutamina). Para asegurar la infusión de la dieta, así como el aumento progresivo de las tasas de infusión, se monitorizaba al paciente con respecto a la intolerancia intestinal moderada o grave. Se respetó el régimen y las tasas de infusión y la dieta no se interrumpía de forma rutinaria para los procedimientos y las pruebas diagnósticas, a no ser que el equipo médico lo indicase.

Conclusiones: Para el éxito de la terapia nutricional, es esencial monitorizar de forma rutinaria y extensa la interacción entre los profesionales implicados. Las conductas nutritivas deberían reevaluarse y mejorarse, buscando la atención completa y especializada de los pacientes críticos. La adherencia a las nuevas prácticas es un reto, si bien los instrumentos como los protocolos y los algoritmos ayudan a hacer la información más accesible y comprensible.

(Nutr Hosp. 2012;27:999-1008)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5840

Palabras clave: *Protocolos. Nutrición enteral. Atención crítica. Hiponutrición. Ayuno.*

Abbreviations

PEM: Protein Energy Malnutrition.

SCCM: Society of Critical Care Medicine.

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

ICU: Intensive Care Unit.

TPN: Total Parenteral Nutrition.

MFBIA: Multi-Frequency Bioelectrical Impedance.

PPN: Peripheral Parenteral Nutrition.

IF: Injury Factor.

Introduction

According to the specialized literature, the prevalence of undernutrition among hospitalized individuals ranges from 18.2% to 40%.^{1,2,3,4,5} Due to the increase in the metabolic basal rate^{6,7} and the presence of numerous situations that make the administration of enteral diets^{8,9,10} difficult, there is an expectation that undernutrition prevalence among critically ill patients will be even higher.^{11,12} The presence of malnutrition among critically ill patients is alarming¹³ due to its association with a higher susceptibility to infections;^{14,15} lean body mass reduction; predisposal to¹⁶ respiratory insufficiency/failure;^{17,18} impairment of wound and anastomosis healing;^{19,20} development of pressure ulcers;^{21,22} increase of cost and length of hospitalization;^{23,24} and higher mortality rates.¹⁴

Nutritional therapy plays an important role in the treatment of critically ill patients, because it allows the tailored administration of energy and nutrients, prevents/reduces the installation of undernutrition, or corrects nutritional alterations already installed in undernourished patients.^{25,26} In addition, it has been recently demonstrated that nutritional therapy plays a primary therapy role, intervening directly in the pathophysiological alterations of diseases and hence, in the clinical outcome.²⁷ However, the guarantee of nutritional care that meets the specific requirements of each critically ill patient, is still a challenge for nutrition professionals worldwide.^{8,25-29}

Factors such as gastrointestinal disorders, use of vasoactive drugs, problems related to the feeding tube and the indication of fasting for procedures, have been shown to be the major causes for the reduction/suspension of enteral diet infusion, particularly in the first days following severe injury.^{29,30,31} In clinical practice the presence of these interference factors is associated with considerable differences between the caloric goal, the prescribed diet and the one effectively infused.^{8,29,30} According to McClave et al.²⁹ some interference factors in diet administration can be classified as avoidable, and can be controlled or even solved in the clinical practice, assuring a better infusion of the calculated and prescribed diet. However, some interference factors are classified as unavoidable, i.e., they are inherent to the clinical status of the critically ill patients or to the therapeutic planning. This means that, even recognizing the direct or indirect interference of the factor in

the installation of protein-energy malnutrition (PEM), it is not possible to control or solve it.²⁹

In the Society of Critical Care Medicine and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition guidelines,³² it is indicated that the use of protocols provides better infusion of the enteral nutrition therapy suggested, ensuring a more appropriate supply of energy and nutrients to the critically ill patient. Adam and Batson³³ report four main areas in which the use of a protocol can benefit the care of a critically ill patient: i) in patient selection, ensuring the administration of diet exclusively for patients with a formal indication of nutritional therapy; ii) in the programming of nutritional therapy, ensuring that the diet is initiated and conducted at the correct moments; iii) in the supply of energy and nutrients, ensuring that the critically ill patient receives the appropriate amount and ratio of nutrients; and iv) in the diet composition, ensuring that the formulation has an optimal composition that meets the specific requirements for nutrients according to the clinical moment of each patient.

Objectives

Considering the potential importance associated with the implementation of protocols/algorithms, this study aimed to conduct a critical review in order to create an algorithm in an attempt to optimize enteral nutrition therapy for critically ill patients, hospitalized in the Adult Intensive Care Unit (ICU), Hospital de Clínicas, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, Brazil.

Methods

For the algorithm creation, between September and November 2009, a review of specialized literature was conducted, with the selection of guidelines and recently published articles in outstanding scientific periodicals in the areas of nutrition and intensive care. Moreover, some protocols found in the literature, as well as the experiences of researchers in the area, were used as the basis for creating the algorithm presented in this study.

The studies analyzed were originally published in English, with reference to the databases: PubMed, SciELO, Google Scholar, Web of Science and Scopus. The following keywords and their combinations were used as a search strategy: protocols, enteral nutrition, nutritional support, critical care, undernutrition and fasting.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (Protocol Registration CEP/UFU 367/08).

Results and discussion

A prominent principle adopted for the algorithm creation was the inclusion of the various professional

categories that act directly or indirectly in the provision of enteral nutrition. The proposed actions in the algorithm functions were distributed among medical, nursing, nutrition, and pharmacy staff, as well as the whole multiprofessional enteral nutrition team. To highlight the specific actions of each team, each group was represented by boxes with different shapes and colors in the algorithm.

In the algorithm organization, the establishing of appropriate actions was sought in order to solve various problems related to the enteral nutrition of critically ill patients, such as: i) to reduce periods of total or partial fasting, to which patients are submitted during the period in the ICU, ii) to improve tolerance to enteral nutrition, and iii) to enable a faster diet improvement, optimizing the administration of enteral nutrition according to individual responses and tolerances, always attempting to reduce the incidence and severity of PEM among critically ill patients.

Hemodynamic stability and tube positioning

The first proposed action is to establish the clinical and surgical diagnosis of the patient, which must be performed by the medical team responsible. Immediately after this diagnosis three procedures should be performed, as a rule, simultaneously: i) to identify whether the patient presents hemodynamic stability, according to internal protocols and specific ICU procedures (medical staff); ii) to insert and confirm the post-pyloric positioning of the feeding tube (nursing staff), and iii) to insert and position the gastric drainage tube (nursing staff) (fig. 1). Therapeutic action should be taken until the patient's hemodynamic stability is achieved.³⁴ From the moment the patient is hemodynamically stable, and the feeding and drainage tubes are properly positioned, the procedures are initiated for the selection of the route of diet administration. Once the enteral route is indicated as preferable to the parenteral route for feeding a patient who is expected to be *nil per os*, the insertion of a feeding tube, before being certain of using this route, aims to shorten the delay in starting the enteral nutrition due to tube feeding positioning.

In enteral nutrition practice, it is common that the suspicion of gastroparesis and/or the absence/decrease in small bowel sounds, lead to a delay in the initiation of enteral diet administration of five to seven days.^{35,31} However, due to the high possibility of critically ill patients developing PEM, with the consequent increases in morbidity and mortality,³⁶ this action must be reevaluated. In the Society of Critical Care Medicine and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition³² guidelines it is indicated that "*in the patients in ICU, neither the presence nor absence of small bowel sounds nor the evidence of the passage of flatus and stool are required to start the enteral nutrition.*" Thus, the initiation of enteral nutrition should be considered as soon as the patient acquires hemody-

namic stability or requires only low doses of vasoactive catecholaminergic drugs (norepinephrine < 0.3 µg/kg/min).^{37,38}

It has been shown in the literature that both gastric and post-pyloric positioning of feeding tubes are acceptable for the enteral nutrition of critically ill patients.^{32,39} However, in those cases that it is necessary to suspend the diet due to repeated high residual gastric volume, the post-pyloric positioning of the feeding tube should be considered.³² Thus, in the algorithm it is recommended to confirm the post-pyloric positioning of the feeding tube, by simple X-ray of the chest with visualization of the diaphragm, before starting the infusion of enteral nutrition. The post-pyloric feeding tube positioning is also indicated due to the requirement of a gastric drainage tube, to prevent bronchial aspiration and to optimize the evolution of the prescribed diet, allowing the administration of appropriate amounts of energy and nutrients.

Nutritional status diagnosis

After hemodynamic stability and before the diet infusion, the nutritional status diagnosis is necessary, which may be performed by any member of the multiprofessional nutritional therapy team (fig. 1). Although in clinical practice, the assessment of the nutritional status of critically ill patients is not an easy task,^{40,41,42} according to the specialized literature the use of the multi-frequency bioelectrical impedance analysis instrument has been recommended.⁴³ This instrument can be used for the assessment of the nutritional status of patients that present alterations in the total body, extracellular and intracellular water distribution due to the presence of diseases (as occurs in critically ill patients).⁴³ However, there is no consensus related to this conduct. Scheunemann et al.⁴⁴ have demonstrated that mean standardized phase angle, obtained by Bioelectrical Impedance Analysis, presented weak agreement with other methods of nutritional assessment, as well as low specificity, and could not be recommended as a marker of nutritional status. In this way, observations and information provided by the staff, such as: lean body mass reduction; respiratory weakness; development of decubitus ulcers; frequency of bowel movements and stool characteristics; development or worsening of swelling; among others, may assist the team in nutritional assessment evaluation.

Although in the clinical practice traditional methods for the assessment of nutritional status (albumin, prealbumin and anthropometry) are widely employed, in accordance with the Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition guidelines,³² these methods have not been validated in critical care. Nevertheless, before starting nutritional therapy the evaluation of weight loss/gain (swelling), food intake prior to the injury that led to ICU admission, severity of current illness and presence

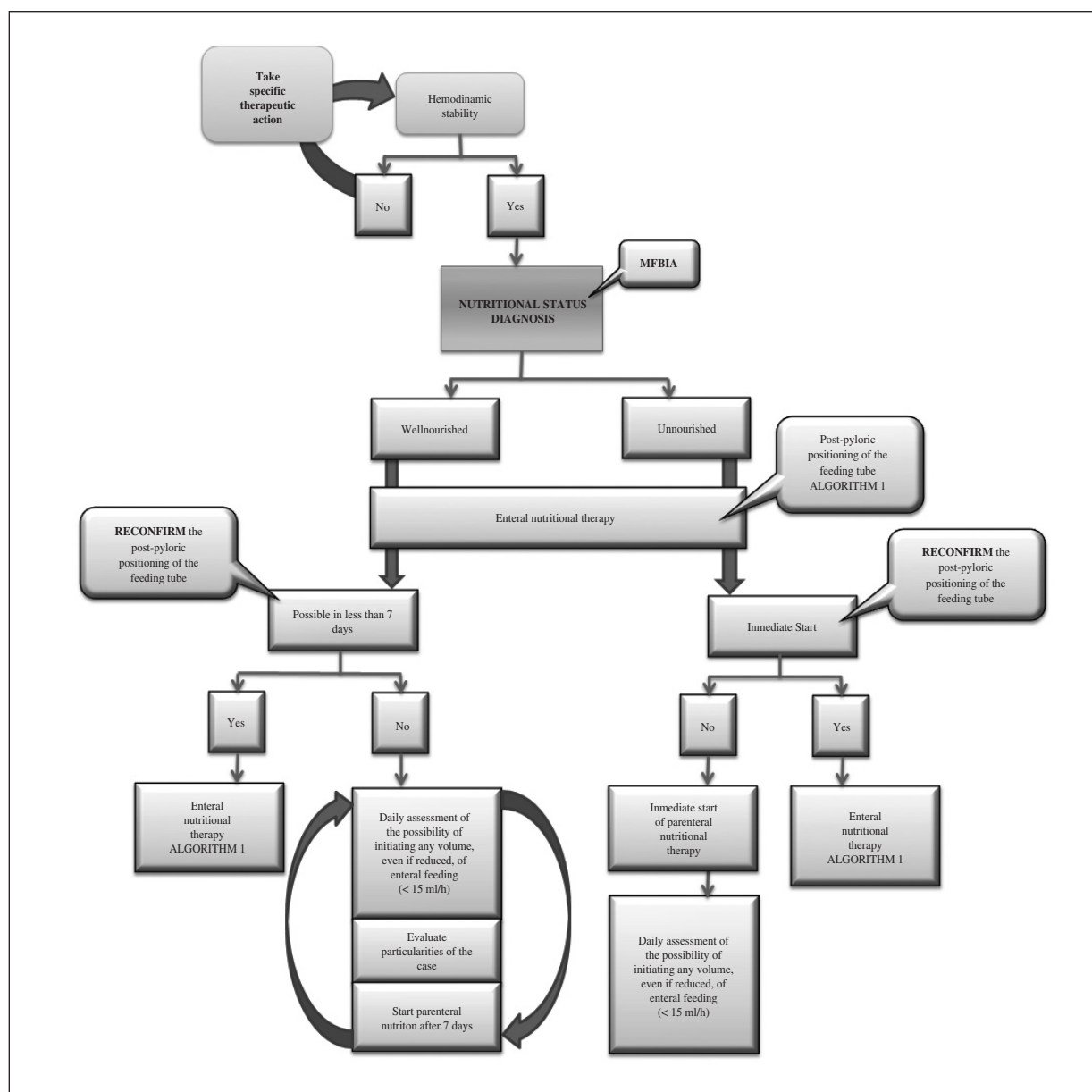


Fig. 2.

recommended with a daily assessment of the possibility of initiating any volume, even if reduced, of enteral feeding (for example < 15 ml/h).⁴⁷

Choice of dietary formulation

At this point, the choice of dietary formulation should be made, calculating the energy and nutrients requirements and the enteral diet prescription (fig. 1). The dietary formulation suggested in the algorithm is semi-elemental, normocaloric and hypolipidic. In addition, the diet should be hyperproteic and should have pharmacological amounts of glutamine²² in its composition. Despite the higher cost, the decision to

indicate a predigested chemically specialized diet is based on the higher tolerance of the patient for this type of formulation, which can benefit the early initiation of enteral feeding, even in those patients with intestinal failure. Thus, it is possible to minimize discontinuance in the diet evolution due to gastrointestinal intolerance, and consequently to reduce the frequency of PEM among critically ill patients.

It is necessary to emphasize that there is no consensus in the literature to indicate the semi-elemental diet as an initial dietary formulation for critically ill patients. Although, in some situations, such as: previous intolerance to other commercial enteral diets; fasting for a period longer than seven days; severe pancreatitis; or short bowel syndrome, the use of a

semi-elemental diet is indicated,⁴⁸ as a rule, for adult patients in the ICU the initial preference is the use of a polymeric diet. However, this guidance does not mean that semi-elemental diets are contraindicated; it merely highlights the high cost of this type of specialized diet.⁴⁵ If the issue is analyzed in a more extensive way, it can be argued that the recovery of tropism and intestinal absorption capacity, i.e. the intestinal sufficiency, is directly related to reducing the frequency and severity of infectious and non infectious complications, length and costs of ICU and in hospital stay, and mortality rate. Thus, it seems that the indication of polymeric diets as the initial prescription for patients in a critical condition, only due to its lower cost,³⁹ should be reevaluated.

The outstanding characteristics of the dietary formulation suggested in this study are essential for the recovery of intestinal sufficiency and for the clinical outcome of the patient. Although there are other semi-elemental diets on the market, which are also hyperproteic and contain protein presented in the hydrolyzed form, it is essential to analyze the complete dietary formulation composition. Since most of the other semi-elemental diets available on the market are normolipidic, patient tolerance is usually lower to this kind of diet. In addition, other diets with hydrolyzed protein do not have glutamine in their composition. Although there is no consensus regarding the absorption of glutamine administered by the digestive route, it is noteworthy that glutamine is the preferential nutrient for enterocytes, contributing to the restoration of the intestinal mucosa tropism.⁴⁹ An additional feature is the fact that critically ill patients usually present an increased intestinal permeability. Several researchers have demonstrated that enteral administration of dipeptide alanine-glutamine⁴⁸ or glutamine "granules"⁵⁰ is effective in preventing the increase of intestinal permeability in patients in a critical condition, especially those exposed to burns.⁴⁹ This effect is directly associated with a decrease in the frequency of systemic infection,⁵¹ in the hospitalization period⁴⁸ and in the mortality rate.^{48,49,52}

Start enteral nutritional therapy

The entire process shown in the algorithm up to the moment of initiating the diet infusion must be performed in the shortest time possible, enabling enteral nutrition to be initiated within the first 24 to 48 hours of ICU admission.⁴⁷ This recommendation is due to the numerous benefits of early enteral nutrition (in the first 24-48 hours of hospitalization).^{35,53} Early enteral nutrition is safe and effective⁵⁴ and benefits the critically ill patient⁵⁵ by reducing the hypercatabolic response to trauma,^{56,57} by allowing a faster achievement of a positive nitrogen balance,^{58,59} by performing an effective prophylaxis for reducing gastrointestinal stress ulcers,^{60,61} and by providing improved wound healing.^{62,63}

Regarding the infusion of enteral nutrition, the algorithm proposes that the evolution of the volume and rate of infusion should be conducted every 12 hours, only after evaluating the tolerance of the patient to the previously infused volume. In the absence of moderate or severe signs and symptoms, such as, pain or bloating, diarrhea, vomiting, constipation or metabolic abnormalities, it is suggested that the diet evolution should be effective and progressive. The proposal of this study is an initial infusion pump volume of 15 ml/h, continued for 12 hours.^{37,64} After this initial period the infusion speed should be increased by 15 ml/h every 12 hours until the patient receives the volume of nutrition corresponding to the infusion rate of 60 ml/h. At this moment, aiming to confirm and guarantee the tolerance of the patient to the diet, the infusion rate should be continued for 36 hours.³⁷ After this period, the continuation of the diet evolution by 15ml/h every 12 hours (as previously performed) is indicated, until the volume of diet corresponding to the calculated caloric goal is achieved and infused (fig. 1). After this period of evolution and the confirmation of the tolerance of the patient, the transition from semi-elemental diet to another type of specialized or standard diet, preferably polymeric, can be started. The diet transition should be performed gradually to ensure the maintenance of the tolerance of the patient to the new dietary formulation.

Patient monitoring

At all times, when any member of the multidisciplinary team identifies that the patient has moderate or severe intolerance during the period of evolution, prior to the suspension of the diet, it is recommended to reduce the infusion rate to the one previously tolerated. After this procedure, the patient should be reevaluated every six hours. As soon as the reduction of signs and symptoms of intolerance is identified, the diet infusion rate should return to the values previously indicated (fig. 1).

The actions proposed by the algorithm indicate other solutions rather than the suspension of the diet in the presence of interference factors. In the current literature, the importance is highlighted of procedures that seek to reduce the influence of these factors on the real administered diet volume.^{8,29} This suggests that, in practice, the administered volume should be as close as possible to the volume calculated/prescribed for all patients, thus ensuring the benefits of the enteral nutrition institution.

Supplemental parenteral nutrition

In some situations, the presence of moderate or severe intestinal intolerance can lead to delays in the evolution of the diet and the administration of the

volume corresponding to the calculated caloric goal within the time estimated by the algorithm (five to six days) becomes impossible. In situations where the amount corresponding to the caloric goal is not reached (within a period of seven to ten days), a supplemental parenteral nutrition should be considered.^{32,47}

Monitoring residual gastric volume

Another way to evaluate the tolerance of the patient to the diet and also to prevent bronchial aspiration, is the daily record, of the nursing staff, regarding the appearance and the volume of fluid eliminated through the gastric drainage tube, which is also suggested in the algorithm created. The maximum tolerable level of residual gastric volume (RGV) indicated by the literature is quite variable, i.e. at the present moment it is not possible to define a RGV value above which the diet should be suspended.⁶⁵ Some other procedures are also important in the prevention of bronchial aspiration, such as: head of the bed raised 30° to 45°, the aspiration of upper respiratory tract secretions, post-pyloric placement of feeding tube and simultaneous decompression of the stomach with the gastric drainage tube open.⁶⁶

In the algorithm presented in this study, it is suggested that when identifying the presence of fluid stasis and/or when the volume of gastric secretion drained is higher than 1,200 ml/12 h,^{37,67} it is necessary to keep the gastric drainage tube open, and to reevaluate every 6 hours. The suggestion of this volume limit was derived from results reported in the literature, indicating that stipulating a higher RGV cutoff may contribute to a faster evolution of the programmed diet.^{66,68} Reevaluation is important, as only one episode of high RGV does not indicate the need for immediate diet suspension.⁶⁵ For the care of the patient who is presenting a high RGV, before suspension of the diet, the administration of prokinetic agents, the investigation of signs and symptoms of sepsis, a decrease in the doses of drugs used for sedation, and the elevation of the head of the patient's bed are recommended.⁶⁵ In situations where the volume is less than 1,200 ml/12 h, and the drained material does not have the appearance of fluid stasis, the gastric drainage tube can remain closed. However, it is suggested that the appearance and volume of fluid drained should be reevaluated every six hours, until the possibility of gastric stasis can be excluded and thus, the drainage tube can be withdrawn.

Despite all these considerations, some researchers have suggested that gastric residual volume values from 50-150 ml to 250-500 ml every four hours represent the same risk of regurgitation, bronchial aspiration and/or pneumonia for critically ill patients.^{32,67} These remarks indicate that the resolution of this issue is far from a consensus, which suggests the necessity for further clinical studies to be carried out with appropriate experimental designs.

Nursing procedures

Throughout the period of enteral nutrition, some actions of major importance, which are restricted to the nursing staff, should be undertaken:

- Aiming to reduce the risk of bronchial aspiration, it is recommended in the algorithm that the head of the bed should be raised between 30° and 45°. Aspiration of gastric secretions is a major complication of enteral feeding.³² Different factors may identify a patient with high risk of bronchial aspiration, such as: decrease of level of consciousness,³² infusion of intermittent diet in bolus,³² high doses of sedation and catecholamines,⁶⁹ among others.

- In the algorithm the confirmation of feeding tube positioning every 3 days is recommended, or according to the procedures of each ICU.⁷⁰ Various daily procedures performed in the ICU may lead to displacement of the feeding tube, such as aspiration of airway secretions, position change, examinations and surgical procedures, and displacement by the patient, among others. Moreover, the bedside placement of feeding tubes can lead to misplacement and higher risk of pleuropulmonary complication, for example.⁷¹

- The administration schedules of enteral diets and infusion rates prescribed should be respected, avoiding delay and interruption in the administration of the programmed diet. During the quotidian routine, medical and nursing teams are responsible for various functions that require dedication and time for their accomplishment. The daily assessments and emergency care of critically ill patients, medical prescription, as well as bathing, medication administration and the monitoring of different parameters, occupy most of the time and attention of these two teams. However, even faced with several other complex therapies, of high technology and extreme necessity, the attention to nutritional therapy cannot be disregarded. The administration of the recommended amounts of energy and nutrients and the nutritional interventions, can directly contribute to the resolution of the disease process, having a great impact on the prognosis of the critically ill patient.²⁷

- Flush the feeding tube with water at each change of diet bottle (suggested 50 ml).⁷⁰ This practice seeks to avoid clogging and the need to replace the feeding tube, which can lead to diet discontinuation for long periods of time.

- During diagnostic procedures or examinations, the diet infusion should not be suspended, unless specifically indicated. In the study developed by McClave et al.²⁹ it was shown that discontinuation of the infusion of diet occurs in more than 85% of patients for an average of 20% of the infusion period, and in more than 65% of cases the suspension of the diet could have been avoided. The intolerance of the patient to the diet may represent a third of the suspen-

sions, but in this study only half of the patients presented real intolerance.²⁹ Another third of the suspensions were due to an indication of total fasting as a preparation for procedures or diagnostic tests and the remaining suspensions were due to high volumes of residual gastric secretions.²⁹

Conclusion

The first step toward enteral nutrition success is the recognition, by the whole multiprofessional healthcare team, of the role that nutrition plays as a primary therapy, contributing to the clinical development and a better prognosis for hospitalized patients, particularly critically ill patients. Thus, the commitment of the whole multiprofessional healthcare team is necessary in order to offer specialized and appropriate care in nutritional therapy for the clinical moment of the critically ill patient. Several actions should be discussed by the team and carried out in due time, enabling the enteral nutrition to be instituted for all indicated patients, and aiming to start the diet administration as early as possible. Even from the moment that the administration of the prescribed diet is started, a constant monitoring of nutritional therapy is required, with the recording of any factor that might interfere in the effective evolution of the volume of the prescribed diet which, if not properly controlled/solved, may evolve into the suspension of the diet.

The interaction between the teams may be particularly difficult in University Hospitals, where the turnover of the patients is very high. For this reason, interdisciplinary communication should be well established, and each team should be required to seek improvement and integration with the work developed by the other teams. Patients require integral and individualized care and need to receive the nutritional therapy appropriate to their requirements and characteristics.

The adherence of the multiprofessional team to new practices is a goal which is often difficult to achieve, but one which should be encouraged. Instruments such as protocols and algorithms can assist in this process of changing behavior, especially by making information easily available and more comprehensible. Efforts to incorporate new practices that will benefit patient care must be taken daily and may result in the reduction of morbidity and mortality of patients in critical conditions.

Acknowledgments

We wish to thank the physician, nursing and physiotherapeutic teams of the Intensive Care Unit and the dietitians of the Enteral Therapy Sector, of the Hospital de Clínicas, Federal University of Uberlândia, for their assistance in this study.

References

1. Imoberdorf R, Meier R, Krebs P, Hangartner PJ, Hess B, Stäubli M, Wegmann D, Rühlin M, Ballmer PE. Prevalence of undernutrition on admission to Swiss hospitals. *Clin Nutr* 2010; 29: 38-41.
2. 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): 1009-15.
3. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Gülden-zoph H, Hahn K, Jauck 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 (4): 563-72.
4. Planas M, Audivert A, Péres-Portabella C, BRUGOS R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rossell 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.
5. Bavelarr JW, Otter CD, Van Bodegraven AA, Thijs A, Van Bokhorst-De van der Schueren MAE. Diagnosis and treatment of (disease-related) in-hospital malnutrition: The performance of medical and nursing staff. *Clin Nutr* 2008; 27 (3): 431-38.
6. Corisk CA, Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br J Nutr* 2000; 83: 575-91.
7. Moriyama S, Okamoto K, Tabira Y, Kikuta K, Kukita I, Hama-guchi M, Kitamura N. Evaluation of oxygen consumption and resting energy expenditure in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27 (10): 2133-36.
8. De Jonghe B, Appere-de-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior JC, Outin H. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? *Crit Care Med* 2001; 29: 8-12.
9. Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006; 25 (1): 51-9.
10. Binnekade JM, Tepaske R, Bruynzeel P, Mathus-Vliegen EMH, Hann RJ. Daily enteral feeding practice on the ICU: attainment of goals and interfering factors. *Critical Care* 2005; 9: R218-25.
11. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a Correlation Between Malnutrition and Poor Outcome in Critically Ill Patients Still Exists. *Nutr* 1996; 12: 23-29.
12. Yi Chia H. Malnutrition in the critically ill. *Nutr* 2001; 17 (9): 744-79.
13. Fernández Ortega JF, Meseguer JIH, García PM. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Indications, timing and routes of nutrient delivery. *Nutr Hosp* 2011; 26 (Suppl. 2): 7-11.
14. Edington J, Boorman J, Durrant ET, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clin Nutr* 2000; 19: 191-95.
15. Brundtland GH. Nutrition and Infection: Malnutrition and Mortality in Public Health. *Nutr Rev* 2000; 19 (Suppl. 1): S1-S4.
16. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(4): 613-18.
17. Torün B, Chew F. Protein-energy malnutrition. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, eds. *Modern nutrition in health and disease*. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993: 950-976.
18. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laaban J-P. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2000; 26 (5): 518-25.
19. Carlson MA. Acute wound failure. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 607-36.
20. Albina JE. Nutrition and Wound Healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 367-376.

21. Eaglstein WH, Falanga V. Chronic Wounds. *Surg Clin North Am* 2002; 77: 689-700.
22. Thomas DR. Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. *Nutrition* 2001; 17 (2): 121-125.
23. Isabel M, Correia TD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition* 2003; 22(3): 235-39.
24. Chima CS, Barco K, Dewitt MA, Maeda M, Teran JC, Mullen KD. Relationship of Nutritional Status to Length of Stay, Hospital Costs, and Discharge Status of Patients Hospitalized in the Medicine Service. *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (9): 975-78.
25. ASPEN: Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 1SA-137SA.
26. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000; 26(7): 893-900.
27. Cahill NE, Dhaliwal R, Day A, Jian X, Heyland DK. Nutrition therapy in the critical care setting: What is "best achievable" practice? An international multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2010; 28 (2): 395-401.
28. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ* 2004; 170 (2): 197-204.
29. McClave SA, Sexton LK, Spain D, Adams JL, Owens NA, Sullins MB, Blandford BS, Snider HL. Enteral tube feeding in the intensive care unit: Factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999; 27 (7): 1252-56.
30. Engel JM, Mühling J, Junger A, Menges T, Kärcher B, Hempelmann G. Enteral nutrition practice in a surgical intensive care unit: what proportion of energy expenditure is delivered enterally? *Clin Nutr* 2003; 22 (2): 187-92.
31. Deane A, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Burgstad C, Nguyen NQ. Mechanisms Underlying Feed Intolerance In The Critically ill: Implications For Treatment. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (29): 3909-17.
32. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB. 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 (3): 277-316.
33. Adam S, Batson S. A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. *Intensive Care Med* 1997; 23: 261-66.
34. Miller KR, Kiraly LN, Lowen CC, Martindale RG, McClave SA. "Can we feed?" A Mnemonic to Merge Nutrition and Intensive Care Assessment of the Critically Ill Patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35 (5): 643-59.
35. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29 (12): 2264-70.
36. Arbeloa CS, Elson MZ, Monzón L, Arellano LGR, Azona AL, Lacueva MIM, Claver JCL, Orta JE. Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1469-1477.
37. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, Kudsk KA, Jurkovich GJ, Moore FA. Postinjury Enteral Tolerance Is Reliably Achieved by a Standardized Protocol. *J Surg Res* 2002; 104: 70-5.
38. Berger MM, Revelly J-P, Cayeux M-C, Chiolerio RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr* 2005; 24: 124-32.
39. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, Vand den Berghe, Vernerman J, Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.
40. Manning EM, Shenkin A. Nutritional assessment in the critically ill. *Crit Care Clin* 1995; 11 (3): 603-34.
41. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clin Nutr* 2002; 21 (1): 73-77.
42. Ruiz Santana S, Sánchez JAA, Abilés J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Nutritional assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26 (Suppl. 2): 12-15.
43. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schools AMWJ, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis $\pm$ part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-43.
44. Scheunemann L, Wazlawik E, Bastos JL, Cardinal TR, Nakazora LM. Agreement and association between the phase angle and parameters of nutritional status assessment in surgical patients. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 480-487.
45. Heyland D, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27 (5): 355-73.
46. Sena MJ, Utter GH, Cuschieri JN, Maier RV, Tompkins RG, Harbrecht BG, Moore EE, O'Keefe GE. Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients. *J Am Coll Surg* 2008; 207: 459-67.
47. Heidegger C-P, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. Parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14 (4): 408-14.
48. Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 241-45.
49. De-Souza DA, Greene LG. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine. *Crit Care Med* 2005; 33 (5): 1125-35.
50. Peng S, Yan H, You Z, Wang P, Wang S. Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. *Burns* 2004; 30: 135-39.
51. Garrel DG, Patenaude J, Nedelec B. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003; 3 (10): 2444-49.
52. Dechelotte P, Hasselman M, Cynober L, Allaouchiche B, Coeffier M, Heeketsweiler B, Merle V, Mazerolles M, Samba D, Guillou YM, Petit J, Mansoor O, Colas G, Cohendy R, Barnoud D, Czernichow P, Bleichner G. 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.
53. Stechmiller JK, Treloar D, Allen N. Gut Dysfunction in critically ill patients: a review of the literature. *Am J Crit Care* 1997; 6 (3): 204-09.
54. Mosier MJ, Pham TN, Klein MB, Gibran NS, Arnoldo BD, Gamelli RL, Tompkins RG, Herndon DN. Early Enteral Nutrition in Burns: Compliance With Guidelines and Associated Outcomes in a Multicenter Study. *Journal of Burn Care & Research* 2011; 32 (1): 104-09.
55. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009; 35 (12): 2018-27.
56. McDonald WS, Sharp CW, Deitch EA. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. *Annals of Surgery* 1991; 213 (2): 177-183.
57. Vizzini A, Aranda-Michel J. Nutritional support in head injury. *Nutrition* 2011; 27 (2): 129-32.
58. Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 1035-1039.

59. Jivnani S, Iyer S, Umakumar K, Gore MA. Impact of enteral nutrition on nitrogen balance in patients of trauma. *J Emerg Trauma Shock* 2010; 3 (2): 109-14.
60. Raff T, Germann G, Hartmann B. The value of early enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient. *Burns* 1997; 23 (4): 313-18.
61. Marik PE. Stress Ulcer Prophylaxis in the New Millennium! ICU Director. 2010; 1: 12-16.
62. Heyland D, Cook DJ, Winder Barb RP, Brylowsky L, Van de Mark H, Guyatt G. Enteral nutrition in the critically ill patient: A prospective survey. *Crit Care Med* 1995; 23: 1055-60.
63. Stechmiller JK. Understanding the Role of Nutrition and Wound Healing. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 61-8.
64. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, Adams JL, Blanford SB, Sullins ME, Owens NA, Snider HL. Infusion Protocol Improves Delivery of Enteral Tube Feeding in the Critical Care Unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 288-91.
65. McClave SA, Snider HL. Clinical Use of Gastric Residual Volumes as a Monitor for Patients in Enteral Tube Feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: S43-50.
66. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999; 27: 2525-31.
67. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, Ferré M, Fernández-Ortega F, Vaquerizo CI, Manzanedo R. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1386-93.
68. Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R, Wang M, Day AG, Alenzi A, Aris F, Muscedere J, Drover JW, McClave SA. Enhanced protein-energy provision via the enteral route in critically ill patients: a single center feasibility trial of the PEP up protocol. *Critical Care* 2010; 14 (2): R78.
69. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001; 29: 1955-61.
70. Guenter P. Safe Practices for enteral Nutrition in Critically ill Patients. *Crit Care Nurs Clin N Am* 2010; 22: 197-208.
71. Lauren MD. Efficacy of Agents to Prevent and Treat Enteral Feeding Tube Clogs. *Ann Pharmacother* 2011; 45 (5): 676-80.

Revisión

Chemical composition, antioxidant capacity and content of phenolic compounds in meals collected in hospitals in Bolivia and Sweden

L. Tejeda^{1,2}, M. Dębiec^{1,3}, L. Nilsson², J. M. Peñarrieta¹ and J. A. Alvarado¹

¹School of Chemistry. San Andrés University. La Paz, Bolivia. ²Food Colloids Group. Dept. of Food Technology, Engineering and Nutrition. Faculty of Engineering LTH. Lund University. Lund, Sweden. ³Pure and Applied Biochemistry. Faculty of Engineering LTH. Lund University. Lund, Sweden.

Abstract

The objective of this study was to evaluate the proximal composition, as well as Total Antioxidant Capacity (TAC) and Total Phenols (TPH) in meals that represent a complex food matrix, from different hospitals in Bolivia and Sweden. Protein, fat, ash, dietary fiber and carbohydrate contents were measured in 29 samples: 20 from two Bolivian hospitals and 9 from the university hospital in Lund, Sweden. The antioxidant capacity was measured by three spectrophotometric methods: the ferric reducing antioxidant power (FRAP) method, the 2, 2'-azino-bis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) method and Total Phenolic Compounds (TPH) using the Folin-Ciocalteu reagent.

The results show that fat, protein, carbohydrate and dietary fiber in Bolivian and Swedish hospital meals are following internationally established recommendations. Regarding the main courses, TPH contents in both countries were in the same range. However, TAC and dietary fiber content were higher in Swedish meals than in Bolivian meals and the TAC was far lower, in both cases, in comparison with the value obtained from individual food items reported from literature. The results show that antioxidant levels can be easily overestimated by considering only individual uncooked ingredients. An interesting consideration is, the fiber content in the meals, which can be an important source of antioxidants and non-extractable phenolic compounds.

(Nutr Hosp. 2012;27:1009-1016)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5849

Key words: Total antioxidant capacity. Phenolic compounds. Bolivian meal. Swedish meal.

COMPOSICIÓN QUÍMICA, ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y COMPUESTOS FENÓLICOS EN ALMUERZOS COLECTADOS EN HOSPITALES DE BOLIVIA Y SUECIA

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la composición proximal, así como la capacidad antioxidante total (CAT) y los fenoles totales (FT) en alimentos que representan una matriz compleja en diferentes hospitales de Bolivia y Suecia. Se midieron las proteínas, las grasas, la ceniza, la fibra dietética y el contenido en hidratos de carbono en 29 muestras: 20 de dos hospitales bolivianos y 9 del hospital universitario de Lund, Suecia. La capacidad antioxidante se midió mediante tres métodos espectrofotométricos: el método del poder antioxidante reductor férrico (PARF), el método del 2, 2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolona-6-ácido sulfónico (ABTS) y el de Compuestos fenólicos totales (FT) empleando el reactivo Folin-Ciocalteu.

Los resultados muestran que las comidas de los hospitales bolivianos y sueco siguen las recomendaciones internacionales con respecto al contenido de grasa, proteínas, hidratos de carbono y fibra dietética. En cuanto a las comidas principales, el contenido de FT estaba en el mismo rango en ambos países. Sin embargo, la CAT y el contenido de fibra dietética fue superior en las comidas suecas que en las bolivianas y la CAT estaba muy por debajo, en ambos casos, en comparación con el valor obtenido para los alimentos individuales reportado en la bibliografía. Estos resultados muestran que los niveles de antioxidantes pueden sobrestimarse fácilmente si sólo se considera los ingredientes no cocinados. Una consideración interesante es el contenido de fibra en las comidas, que puede ser una fuente importante de antioxidantes y compuestos fenólicos no extraíbles.

(Nutr Hosp. 2012;27:1009-1016)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5849

Palabras clave: Capacidad antioxidante total. Compuestos fenólicos. Comida boliviana. Comida sueca.

Correspondence: Leslie Tejeda.
School of Chemistry.
San Andrés University.
P.O. Box 303 La Paz, Bolivia.
E-mail: Leslie.Tejeda@food.lth.se

Recibido: 12-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Abbreviations

ABTS: 2, 2'-azinobis-3-ethylbenzotiazoline-6-sulfonic acid.

FAO: Food and Agricultural Organization.

FRAP: Ferric Reduction Antioxidant Power.

HO: Hospital Obrero.

HPLC: High Performance Liquid Chromatography.

LUH: Lund University Hospital.

p.a.: pro analysis.

SD: Standard deviation.

SSU: Hospital of the Seguro Social Universitario.

TAC: Total Antioxidant Capacity.

TPH: Total phenolic compounds.

TPTZ: 2,4,6-tripyridyl-s-triazine.

Trolox: 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyl-chroman-2-carboxylic acid, 97%.

WHO: World Health Organization.

Introduction

In recent years the study of food quality through the measurement of active compounds has evolved to be an important area. There is great scientific interest in the nutritional importance of antioxidants and other compounds e.g. vitamins C and E, polyphenols and carotenoids. Both epidemiological and clinical studies have indicated that increased consumption of phenolic antioxidants present in cereals, fruits, and vegetables may be linked to reduced incidences of chronic and degenerative diseases.¹⁻⁶

In contrast, literature data on the content and composition of polyphenols in food is limited and often insufficient to determine the total dietary intakes. Certain studies have provided data concerning the intake of some types of polyphenols such as flavonols, flavanones, catechins, phenolic acids and flavan-3-ols, but there is a lack of comprehensive data on total polyphenol intake.^{7,8} Mostly the data found in the literature regarding antioxidant content in food are referred to uncooked food and plant material⁹⁻¹² while information regarding cooked meals is scarce. It is, however, important to investigate the antioxidant content in whole diets.

A drawback of studies on individual foods is that they may overestimate their relative contributions to the antioxidant capacity within a whole diet. Individual foods known to have a high antioxidant capacity may contribute very little to the antioxidant capacity of whole diets.⁷ Furthermore, when foods are consumed together in a diet, the total antioxidant capacity may be influenced via synergistic, additive, or antagonistic interactions among the components, which may in turn alter their physiological impacts.¹³⁻¹⁶

Hospital meals would be a good indicator of macro-nutrient content and the importance of antioxidants in a healthy diet. They are also prepared under somewhat standardized conditions. Oxidative stress that occurs following injury results in significant depletion of

many endogenous antioxidants (vitamin C, E, selenium). Increasing evidence suggests antioxidant supplementation reduces infectious complications and organ dysfunction following injury and hemorrhagic shock.^{2,3,5,6,17}

Furthermore, higher antioxidant status may improve survival after stroke in patients at nutritional risk. Energy- and protein supplementation might further reduce the mortality risk which can be considered important for diets in hospitals.¹⁸

In the present study, which is part of a research programme on the antioxidant capacity of Bolivian foods^{12,19,20} we investigated the chemical composition, TAC and TPH content in meals collected in hospitals in Bolivia and Sweden. Our objective was to compare these values in order to have a presentation of what the patients are eating as food in the hospitals in terms of macronutrients and antioxidant levels. Furthermore, the aim was to illustrate the importance of determining antioxidant content in whole prepared meals as compared to individual food stuffs.

Materials and methods

Chemicals

Folin-Ciocalteu reagent, gallic acid, sodium carbonate, acetone (p.a.) were purchased from Merck (Darmstadt, Germany), ABTS [2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)], potassium persulphate, Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyl-chroman-2-carboxylic acid, 97%), TPTZ (2,4,6-tripyridyl-s-triazine) were obtained from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), ferric chloride from ICN Biomedicals (Costa Mesa, CA, USA), glacial acetic acid (p.a.) and sodium acetate from BDH Chemicals (Poole, UK) and methanol HPLC grade from Laboratory Supplies (Poole, UK).

Sulfuric acid (95-97%), reagent grade ISO, was obtained from Scharlan (Barcelona, Spain). Sodium hydroxide (p.a.) was purchased from Biopack (Buenos Aires, Argentina).

Collection of meals

The description of the ingredients for the whole meals collected at the different hospitals is reported in table I. Lunch meals were collected from three hospitals. The hospitals were Lund University Hospital (LUH, Lund, Sweden), Hospital of the Seguro Social Universitario in La Paz (SSU) and Hospital Obrero in La Paz (HO). The hospital meals varied regarding the type of diet served to the patients, which include standard diets (LUH, HO) as well as soft diet, diabetic diet, low sodium diet and staff diet (SSU).

For the collection of fresh lunch meals from SSU a packing cooler for each meal (soup and main course)

Table I <i>Description of meals served by Bolivian and Swedish hospitals</i>		
<i>Code</i>	<i>Description of meals</i>	<i>Initial weight (g)</i>
<i>Main course</i>		
<i>Seguro Social Universitario (SSU)</i>		
SSU_1	Pejerrey (fish), rice and boiled vegetables ¹⁾	294.5
SSU_3	Fried chicken, boiled vegetables and manioc ²⁾	285.5
SSU_5	Steak, piece of fresh cheese, boiled vegetable and potatoes ³⁾	302.5
SSU_7	Hamburger , boiled vegetables and manioc ⁴⁾	332.0
SSU_9	Charquekan (fried dry meat , boiled egg, piece of fresh cheese, potato and corn) ³⁾	360.0
<i>Soups</i>		
SSU_2	Semolina ¹⁾	156.0
SSU_4	Semolina ²⁾	333.5
SSU_6	Pumpkin ³⁾	194.0
SSU_8	Oat ⁴⁾	433.0
SSU_10	Vegetable cream ³⁾	433.0
<i>Main course</i>		
<i>Hospital Obrero (HO)</i>		
HO_1	Oven cooked chicken, boiled vegetables (potato, carrot, green bean) mayonnaise sauce and tomato ¹⁾	386.0
HO_3	Breaded beef fillet, fried potatoes, rice and salad (boiled red beet, tomato and onion) ¹⁾	440.5
HO_5	Boiled chicken with peanut sauce, pasta and potato ¹⁾	582.5
HO_7	Stewed meat with lentils and rice ¹⁾	504.0
HO_9	Paella type rice (vegetables, minced meat and some spice) and fried egg ¹⁾	363.5
<i>Soups</i>		
HO_2	Quinoa ²⁾	362.0
HO_4	Semolina ²⁾	355.0
HO_6	Rice ²⁾	435.5
HO_8	Wheat ²⁾	444.5
HO_10	Chairo (Potato, chuño, corn, wheat and vegetables) ²⁾	528.0
<i>Main course</i>		
<i>Lund University Hospital (LUH)</i>		
LUH_1	Vegetable cream, meatballs, bread and semolina cake with fruit sauce (lingonberry)	371.93
LUH_2	Beef with apple sauce, boiled potatoes and green peas	351.94
LUH_3	Fried pork with onion sauce, boiled potatoes, cauliflower and carrot	407.83
LUH_4	Bolognese pasta, cauliflower and carrot	350.27
LUH_5	Meatball, gravy, boiled potatoes and American vegetable mix	369.23
LUH_6	Mashed potatoes ball, fried bacon, lingonberry and American vegetable mix	285.33
LUH_7	Fishballs with mashed turnips, dill sauce, boiled potatoes and peas	474.69
LUH_8	Beef stew and boiled beetroot	501.55
LUH_9	Marengo chicken, boiled potatoes and broccoli	393.09

The meals of the Seguro Social Universitario were different, as Soft diet¹⁾; Diabetic diet²⁾; Normal diet³⁾ and Low salt diet⁴⁾.

The meals (Main course^{a)} and Soup^{b)}) of Hospital Obrero were normal diets, as the meals from Lund University Hospital.

was used. The meals were kept at -20 °C before the start of the analysis. The collection was made every lunch time during 5 days. A main course and soup were picked up, and on each day a different kind of meal was collected, namely: soft diet, diabetic diet, low sodium diet, standard diet and staff diet. The collection of fresh lunch meals from HO followed the same procedure as for the SSU but all meals were standard diets.

Fresh lunch meals were collected from LUH on five different days (two meals per day during four days and one meal the fifth day) and kept at -20 °C. These meals were standard diets for patients.

Sample preparation

The collected meals were thawed and homogenized with 200-400 mL of sodium acetate buffer 0.1 mol/L (pH 5.0) for 5 min (the amount of added buffer varied depending on the viscosity of the homogenate). Two aliquots (50 g) of each homogenate were lyophilized. The lyophilized samples were extracted with methanol: water (9:1, by volume) in a liquid: sample proportion of 10:1 by vortexing and then sonicating the sample in an ice-water bath (0 °C, 15 min). The mixture was centrifuged at 20,000 G for 30 min at 4 °C, and the aspi-

rated supernatant was stored at -80 °C⁹. The extraction was performed in duplicates during three different days.

Chemical composition

Protein content (N 6.25) was determined by Kjeldahl digestion technique followed by volumetric analysis of the result of ammonia. Fat content was determined by exhaustively extracting samples in a Soxhlet apparatus with petroleum ether.²¹ The dietary fiber content was determined after preceding separation of apolar compounds after which the sample was subjected to acid and alkaline digestion and the dietary fiber content was determined gravimetrically.²² Ash was determined based on the content of inorganic matter after the incineration.²³ Moisture content was determined by Bolivian norm.²⁴ Total carbohydrates were calculated by difference.

Measurement of TAC

The ABTS method

To oxidize the colorless ABTS to the blue-green ABTS⁺ radical cation, 5 mL of ABTS solution (7 mmol/L) was mixed with 88 µL of potassium persulfate (140 mmol/L) and stored at room temperature in the dark overnight. On the day of analysis the ABTS⁺ radical cation solution was diluted with acetate buffer to an absorbance of 0.70 ($\pm$ 0.02) at 734 nm. A Trolox standard stock solution, 5 mmol/L in ethanol, was diluted with acetate buffer to concentrations of 20-200 µmol/L.^{11,25} Different standards or samples (100 µL) were added to 1 mL of ABTS⁺ solution, mixed for 30s, after which the absorbance reading was started after another 30 s and maintained during 6 min at 734 nm and 25 °C. The concentration was plotted against percent inhibition which was used for the calculation. The results were expressed as Trolox equivalents.

The FRAP method

The FRAP method was performed as described by Benzie et al. (1996).²⁶ A solution of TPTZ (10 mmol/L) was made in HCl (40 mmol/L). The FRAP reagent solution was prepared on the day of analysis by mixing 25 mL of 0.1 M acetate buffer (pH 3.6), 2.5 mL of TPTZ, and 2.5 mL of ferric chloride (20 mmol/L). A Trolox standard stock solution (5 mmol/L), prepared in ethanol, was diluted with acetate buffer to a concentration range of 100-1,000 µmol/L. Each standard and sample (30 µL) were mixed with 900 µL of FRAP solution and 90 µL of water. A blank sample was prepared by mixing 900 µL of FRAP solution with 120 µL of water. The mixtures were measured after 10 min in a

spectrophotometer at 593 nm. The results were expressed as Trolox equivalents.

Measurement of total phenolic compounds

Total Phenolic Compounds (TPH) was determined by the Folin-Ciocalteu reagent which oxidizes the phenolic compounds to phenolates at alkaline pH in a saturated solution of sodium carbonate, resulting in a blue molybdenum-tungsten complex.²⁷ The Folin-Ciocalteu reagent was diluted with water (1:10 by volume) prior to analysis. A gallic acid stock solution was prepared in 80% aqueous acetone (1:1 by volume), and the gallic acid standard solution was diluted with water to concentrations of 235-1,180 µmol/L. From each standard solution and sample 50 µL was mixed with 2.5 mL of Folin-Ciocalteu reagent and 2.0 mL of sodium carbonate solution. The samples were mixed and incubated at 45 °C for 30 min. The absorbance was read at 765 nm after cooling the sample to room temperature. The results were expressed as gallic acid equivalents (GAE).

Statistical analysis

The data is reported as mean and standard deviation SD of two extractions each measured in triplicates for ABTS, FRAP and TPH.

Results

The results of the proximal analysis for the whole meals are reported in table II and III.

Comparing the results with the recommendation by FAO/WHO,²⁸ the meals prepared at HO, showed higher protein content representing 17% of the total sample while soups showed lower fat content (4%). The main courses in SSU were prepared for different types of special diets and the protein content was higher, approximately 30%, (the highest in comparison with the other hospitals) as well the carbohydrate content in soups (84%).

On the other hand the main dishes prepared by LUH were standard diets showed somewhat higher protein content (19%).

Comparing the standard diets from HO and LUH the macronutrient content was similar.

Regarding the dietary fiber content in the foods, the Swedish national food administration recommends²⁹ a consumption of approximately 30 g of dietary fiber per day, which could be around 6 g per meal.

Comparing the main dishes from the three hospitals, the meals prepared in LUH were richer in dietary fiber (2.3 g), followed by SSU (1.45 g). The dietary fiber content in soups, from SSU (0.9 g) had higher dietary fiber content than from HO (0.6 g). The dietary fiber

Table II
The average energy and macronutrient contents of meals served by Bolivian and Swedish hospitals

	Moisture (g)	Ash (g)	Fat (g)	Dietary fiber (g)	Protein (g)	Carbohydrate (g)	Energy (kJ)
<i>HO</i>							
Main course	81.0 (0.7)	0.9 (0.2)	3.9 (1.7)	0.003 (0.006)	3.2 (1.1)	12.1 (2.4)	390 (42)
Soups	88.0 (2.4)	0.9 (0.1)	0.4 (0.2)	0.002 (0.001)	1.5 (0.4)	9.1 (2.3)	190 (40)
<i>SSU</i>							
Main course	90.0 (2.5)	0.9 (0.2)	0.7 (0.6)	0.004 (0.006)	2.5 (0.5)	5.0 (2.9)	190 (40)
Soups	94.0 (1.1)	0.8 (0.2)	0.3 (0.1)	0.002 (0.002)	0.5 (0.3)	4.3 (1.4)	96 (31)
<i>LUH</i>							
Main course	87.6 (1.8)	0.8 (0.1)	2.0 (0.9)	0.006 (0.07)	2.0 (0.8)	6.4 (1.6)	230 (40)

Values are expressed by 100 g of fresh weight.

Table III
Comparison of the macronutrient content in a portion regarding WHO and the Swedish National Food Administration recommendations

	Fat (%)	Protein (%)	Carbohydrate (%)	Fiber (g)
<i>HO</i>				
Main course	20	17	63	0.98
Soups	4	14	83	0.59
<i>SSU</i>				
Main Course	9	30	61	1.45
Soups	6	10	84	0.89
<i>LUH</i>				
Main course	19	19	62	2.30
Recommended by WHO	15-30	10-15	55-75	
Recommended by the Swedish National Food Administration	30	15	55	6

The consumption of dietary fiber is 30 g per day according to the Swedish National Food Administration, but on the chart is considered one of the five meals per day.

content in main courses and soups did not fulfill the quantity of dietary fiber recommended in any investigated case.

Analysis of meals from the three hospitals showed a similar range of total antioxidant capacity and total phenolic compounds (table IV). However, Bolivian lunches apart from main courses, include soups and for this reason the TAC value content is expressed in separated items. The results obtained by the ABTS and FRAP methods are expressed as median (range) table IV.

In the Bolivian meals the TAC values obtained by the ABTS and FRAP were 0.16 (0.11-0.39) and 0.22 (0.10-0.38) Trolox eq./g fw respectively for SSU samples, and 0.23 (0.15-0.33) and 0.22 (0.12-0.47) for HO.

The LUH menu showed TAC values somewhat higher than in Bolivian hospitals. For instance, 0.36 (0.12-0.43) and 0.41 (0.14-0.62) Trolox eq./g fw were obtained respectively by the ABTS and FRAP method.

TPH values measured in Bolivian soups showed lower amount of total phenols than main courses, 0.4

(0.22-0.68) and 0.39 (0.24-0.49) Trolox eq./g fw respectively. The TPH found in main Bolivian and Swedish courses are in the same range 1.11 (0.38-1.34), 0.98 (0.62-1.03) and 0.92 (0.38-1.28) Trolox eq./g fw respectively in SSU, HO and LUH samples.

Discussion

In general, the proximal analysis showed similar patterns for the hospitals. However HO showed higher amount of fat and carbohydrates in comparison with the other parameters which is also reflected when energy content is calculated.

In general, fat, carbohydrate and protein contents of the three hospitals were within the nutrition recommendation by FAO/WHO.²⁸

The higher protein content was found in one of the Bolivian hospital (SSU) which was almost the double in comparison with the others. The higher dietary fiber content was found in Swedish meals. However, both

Table IV
The total antioxidant capacity (TAC) and total phenols content (TPH) in the investigated meals.
The number in brackets is the standard deviation

Sample code	ABTS (TAC) [$\mu\text{mol Trolox/g fw}$]	FRAP (TAC) [$\mu\text{mol Trolox/g fw}$]	TPH [$\mu\text{mol GAE/g fw}$]
<i>Seguro Social Universitario (SSU)</i>			
<i>Main courses:</i>			
SSU_1	0.11 (0.01)	0.10 (0.01)	0.38 (0.05)
SSU_3	0.16 (0.03)	0.18 (0.02)	0.94 (0.14)
SSU_5	0.15 (0.01)	0.22 (0.02)	1.20 (0.18)
SSU_7	0.39 (0.05)	0.38 (0.07)	1.34 (0.21)
SSU_9	0.27 (0.02)	0.26 (0.03)	1.11 (0.07)
Median	0.16	0.22	1.11
Range	(0.11-0.39)	(0.10-0.38)	(0.38-1.34)
<i>Soups:</i>			
SSU_2	0.06 (0.01)	0.08 (0.01)	0.44 (0.05)
SSU_4	0.03 (0.01)	0.05 (0.005)	0.26 (0.03)
SSU_6	0.13 (0.02)	0.15 (0.02)	0.68 (0.08)
SSU_8	0.09 (0.01)	0.06 (0.01)	0.22 (0.02)
SSU_10	0.10 (0.02)	0.10 (0.01)	0.40 (0.06)
Median	0.09	0.08	0.4
Range	(0.03-0.13)	(0.05-0.15)	(0.22-0.68)
<i>Obrero Hospital (HO)</i>			
<i>Main courses:</i>			
HO_1	0.19 (0.01)	0.22 (0.03)	0.97 (0.17)
HO_3	0.23 (0.05)	0.47 (0.05)	0.98 (0.15)
HO_5	0.26 (0.03)	0.23 (0.03)	1.03 (0.19)
HO_7	0.33 (0.04)	0.20 (0.02)	0.62 (0.12)
HO_9	0.15 (0.02)	0.12 (0.01)	1.00 (0.17)
Median	0.23	0.22	0.98
Range	(0.15-0.33)	(0.12-0.47)	(0.62-1.03)
<i>Soups:</i>			
HO_2	0.12 (0.01)	0.13 (0.02)	0.39 (0.06)
HO_4	0.06 (0.01)	0.07 (0.01)	0.24 (0.05)
HO_6	0.09 (0.01)	0.11 (0.01)	0.49 (0.10)
HO_8	0.07 (0.01)	0.09 (0.01)	0.33 (0.06)
HO_10	0.08 (0.01)	0.10 (0.01)	0.41 (0.07)
Median	0.08	0.1	0.39
Range	(0.06-0.12)	(0.07-0.13)	(0.24-0.49)
<i>Lund University Hospital (LUH)</i>			
<i>Main courses:</i>			
LUH_1	0.12 (0.01)	0.14 (0.02)	0.38 (0.03)
LUH_2	0.36 (0.05)	0.43 (0.07)	0.94 (0.15)
LUH_3	0.37 (0.02)	0.51 (0.06)	0.94 (0.06)
LUH_4	0.38 (0.03)	0.40 (0.06)	0.92 (0.1)
LUH_5	0.17 (0.01)	0.24 (0.03)	0.76 (0.04)
LUH_6	0.41 (0.06)	0.62 (0.07)	1.26 (0.2)
LUH_7	0.25 (0.04)	0.28 (0.05)	0.89 (0.18)
LUH_8	0.28 (0.02)	0.35 (0.04)	0.91 (0.04)
LUH_9	0.43 (0.03)	0.52 (0.03)	1.28 (0.06)
Median	0.36	0.41	0.92
Range	(0.12-0.43)	(0.14-0.62)	(0.38-1.28)

Bolivian and Swedish hospital were below the Swedish National Food Administration, European and US recommendation for dietary fiber.²⁹⁻³¹

In a recent study, reported from South Africa, the antioxidants and the nutritional levels were measured in meals for older people in a day care centre.³² The data from the present study shows similar protein content. However, the amounts of carbohydrates and fat were higher than in the present study.

The antioxidant levels were somewhat higher in the Swedish hospital meals. The reason could be due to the higher amount of dietary fiber, to which antioxidants are known to sometimes be associated.³³ Furthermore, how the food is combined and processed could influence the antioxidant capacity.^{14-16,34}

In comparison with the data obtained from the South African study our values are in general lower. This may be explained as above considering food processing conditions etc.

The antioxidants and phenolic compounds measured in the whole meals were lower than those values obtained in individual uncooked foods.¹⁰⁻¹² This fact is also reflected in the South African study. The reason could be due to the fact that the combination of items could give a whole matrix that inhibits the antioxidant capacity, and we also can expect some loss in antioxidant capacity due to cooking. We can conclude that antioxidant levels measured in individual food items can be overestimated in comparison to whole meals.^{33,35,36}

The present study is among the first that reflect the antioxidant levels and phenolic content in hospital meals. The results give an interesting indication of how antioxidant levels could be evaluated in hospital and other meals. Furthermore, the results could serve as a starting-point for the quality of meals with regards to antioxidants.

In summary, the antioxidant level in whole diets has a great importance, often overestimated by considering only individual uncooked ingredients. An interesting consideration is the dietary fiber content in the meals which can be an important source of antioxidants and non-extractable phenolic compounds.

Acknowledgements

The studies were supported by the Swedish International Development Agency (SIDA/SAREC) in a collaborative project between Universidad Mayor de San Andrés (Bolivia) and Lund University (Sweden). Helpful collaboration is acknowledged from Hospital Obrero and Seguro Social Universitario, La Paz, Bolivia as well as Lund University Hospital, Lund, Sweden.

References

- Shahidi F. Natural Antioxidants. *Review* 1997; 9.
- Lampe WJ. Health effects of vegetables and fruits: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1999; 70: 47S-90S.
- Cox BD, Whichelow M, Prevost AT. Seasonal consumption of salad vegetables and fresh fruit in relation to the development of cardiovascular disease and cancer. *Public Health Nutrition* 2000; 3: 19-29.
- Stanner SA HJ, Kelly CNM, Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the antioxidant hypothesis. *Public Health Nutrition* 2003; 7: 407-22.
- Hung H-Ch JK, Jiang R, Hu FB, Hunter D, Smith-Warner SA, Colditz GA, Rosner B, Spiegelman D, Willett WC. Fruit and Vegetable Intake and Risk of Major Chronic Disease. *Journal of the National Cancer Institute* 2004; 96: 1577-84.
- Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria* 2012; 27: 76-89.
- Saura-Calixto F, Goñi I. Antioxidant capacity of the Spanish Mediterranean diet. *Food Chemistry* 2006; 94: 442-7.
- Saura-Calixto F, Goñi I. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food Chemistry* 2007; 101: 495-501.
- Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MCW, et al. A systematic Screening of Total Antioxidants in dietary Plants. *J Nutr* 2002; 132: 461-71.
- Halvorsen BL, Carlsen ML, Phillips KM et al. Content of redox-active compounds (ie. antioxidants) in foods consumed in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84: 95-135.
- Nilsson J, Pillai D, Önning G, Persson C, Nilsson Å, Åkesson B. Comparison of the 2,29-azinobis-3-3-thylbenzotiazoline-6-sulfonic acid (ABTS) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) methods to assess the total antioxidant capacity in extracts of fruit and vegetables. *Mol Nutr Food* 2005; 49: 239-46.
- Peñarrieta JM, Alvarado JA, Åkesson B, Bergenstahl B. Total antioxidant in Andean food species from Bolivia. *Revista Boliviana de Química* 2005; 22: 89-93.
- Parker TL, inventor Synergistic interactions of Phenolic Compounds Found in Food. United States. 2011.
- Wang S, Meckling KA, Marcone MF, Kakuda Y, Tsao R. Synergistic, additive, and antagonistic effects of food mixtures on total antioxidant capacities. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 960-8.
- Freeman BL, Eggett DL, Parker TL. Synergistic and antagonistic interactions of phenolic compounds found in navel oranges. *Food Sci* 2010; 75: C570-6.
- Iribhogbe OI, Emordi JE, Idonije BO, Aigbiremolen A, Nwoke EO, Akpamu U. Synergistic Effects of Antioxidant Vitamins on Lipid Profile in Pregnancy. *Journal of Biological Sciences* 2011; 3: 104-9.
- Collier BR, Giladi A, Dossett LA, Dyer L, Fleming SB, Cotton BA. Impact of High-Dose Antioxidants on Outcomes in Acutely Injured Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2008; 32: 384-8.
- Ha L, Sakhi AK, Bohn SK et al. Antioxidants status after an acute stroke and the association with survival in elderly at nutritional risk. *The European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2011; 6: 135-41.
- Peñarrieta JM, Alvarado J, Åkesson B, Bergenstahl B. Total antioxidant capacity and content of flavonoids and other phenolic compounds in canihua (*Chenopodium pallidicaule*): An Andean pseudocereal. *Molecular Nutrition and Food Research* 2008; 52: 708-17.
- Peñarrieta JM, Alvarado JA, Bergenstahl B, Åkesson B. Total antioxidant capacity and content of phenolic compounds in wild strawberries (*Fragaria vesca*) collected in Bolivia. *International Journal of Fruit Science* 2009; 9: 344-59.
- Gutiérrez V, Bonifacio A, Requena G et al. Cereales-Quinoa en grano-Determinación del contenido de materia grasa. *Norma Boliviana NB 665* 1996: 13-5.
- Cortés J, Donoso O, Gonzáles V. Cereales. Método de ensayo para determinar la fibra cruda. *Norma Boliviana NB 104-75* 1975: 18-20.
- Lopez JJ, Achá J, Scott R et al. Cereales - Métodos para determinación de cenizas. *Norma Boliviana NB 075* 1997: 1-3.

24. Lopez JJ, Achá J, Scott R et al. Cereales - Métodos para determinar el contenido de humedad. *Norma Boliviana NB 074* 1997; 1-3.
25. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidants activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radicals in Biology and Medicine* 1999; 26: 1231-7.
26. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power" the FRAP assay. *Analytical Biochemistry* 1996; 239: 70-6.
27. Singleton VL, Rossi JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagent. *Am J Enol Vitic* 1965; 16: 144-58.
28. FAO/WHO. Launch expert report on diet nutrition and prevention of chronic diseases. Report of Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO) expert consultation. In. Roma 2003.
29. Enghardt Barbieri H, Lindvall C. Swedish Nutrition recommendations Objectified (SNO). National Food Administration. In: National Food Administration 2003: 16.
30. EFSA Panel on dietetic products nutrition and allergies. Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal* 2010; 8 (3): 1-77.
31. Dietary guidelines for Americans. Washington. US Department of Agriculture 2005 DU. Dietary guidelines for Americans. In. Washington: US Department of Agriculture, DC:USDA; 2005.
32. Medoua GN, Egal AA, Oldewage-Theron WH. Nutritional value and antioxidant capacity of lunch meals consumed by elderly people of Sharpeville, South Africa. *Food Chemistry* 2009; 115: 260-4.
33. Saura-Calixto F. Dietary Fiber as a Carrier of Dietary Antioxidants: An Essential Physiological Function. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 43-9.
34. Ragaei S, Guzar I, Dhull N, Seetharaman K. Effects of fiber addition on antioxidant capacity and nutritional quality of wheat bread. *Food Science and Technology* 2011; 44: 2147-53.
35. Gökmen V, Serpen A, Fogliano V. Direct measurement of the total antioxidant capacity of foods: the "Quencher" approach. *Trends in Food Science & Technology* 2009; 20: 278-88.
36. Serrano J, Goni I, Saura-Calixto F. Food antioxidant capacity determined by chemical methods may underestimate the physiological antioxidant capacity. *Food Research International* 2007; 40: 15-21.

Revisión

Mushrooms of the genus *Agaricus* as functional foods

J. Vinhal Costa Orsine¹, R. Vinhal da Costa² and M.^a R. Carvalho Garbi Novaes³

¹Professor. Mestre. Instituto Federal Goiano. Campus Urutaí. Urutaí. Goiás. Brazil. ²Medical Resident. Hospital de Base do Distrito Federal. HBDF. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. SES/DF. Brasília. Distrito Federal. Brazil. ³Professor. Doutor. School of Medicine. Escola Superior de Ciências da Saúde. ESCS-FEPECS. Universidade de Brasília. UnB. Brasília. Brazil.

Abstract

Mushrooms of the genus *Agaricus* are noted for their pharmacological and culinary properties. In this study, it was performed a critical literature review, focusing primarily on aspects of the chemical composition of these mushrooms whose pharmacological properties and nutritional composition characterize them as functional foods. It was also discussed articles conducted in vitro and in vivo proving the high antioxidant potential of the *Agaricaceae* family, in addition to articles which emphasize the toxicity characteristics and safety for its use in therapy or in human nutrition. These mushrooms exhibit numerous bioactive substances as well as safety regarding toxicity, which characterize them as functional foods. Despite the countless beneficial effects on human health, mushrooms of the genus *Agaricus* are little known by the population, making it necessary partnership and combined efforts among producers, industries and researchers in order to disseminate, research and consumption of these foods.

(Nutr Hosp. 2012;27:1017-1024)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5841

Key words: Agaricaceae. Health. Medicinal foods.

HONGOS DEL GÉNERO *AGARICUS* COMO ALIMENTOS FUNCIONALES

Resumen

Hongos del género *Agaricus* son conocidos por sus propiedades farmacológicas y culinarias. En este estudio, se realizó una revisión crítica de la literatura, centrándose principalmente en los aspectos de la composición química de estos hongos, cuyas propiedades farmacológicas y composición nutricional caracterizarlos como alimentos funcionales. También se discutió artículos realizados in vitro e in vivo demostrando el potencial antioxidante de alta de la familia *Agaricaceae*, además de los artículos que hacen hincapié en las características de toxicidad y seguridad para su uso en terapia o en la nutrición humana. Estos hongos presentan numerosas sustancias bioactivas, así como la seguridad en relación con la toxicidad, lo que les caracterizan como alimentos funcionales. A pesar de los innumerables efectos beneficiosos sobre la salud humana, las setas del género *Agaricus* son poco conocidos por la población, por lo que es colaboración necesaria y el trabajo conjunto entre productores, industrias e investigadores con el fin de difundir, la investigación y el consumo de estos alimentos.

(Nutr Hosp. 2012;27:1017-1024)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5841

Palabras clave: Agaricaceae. Salud. Alimentos funcionales.

Abbreviations

A. blazei: *Agaricus blazei*.
A. brasiliensis: *Agaricus brasiliensis*.
A. sylvaticus: *Agaricus sylvaticus*.
AdipoQ: Adiponectin.
Anvisa: National Health Surveillance Agency.
CFU-GM: Granulocytes-macrophage.
CRP: C-reactive protein.
DMH: 1,2-dimethylhydrazine.

DNA: Deoxyribonucleic acid.
DPPH: 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl.
ENU: N-ethyl-N-nitrosourea.
HR: Heart rate.
LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol.
MAP: Mean arterial pressure.
MIP-2: Macrophage inflammatory protein 2.
Pristane: 2,6,10,14-tetramethylpentadecano.
SCGE: Single cell gel electrophoresis.
TNF- α : Tumor necrosis factor alpha.

Correspondence: Joice Vinhal Costa Orsine.
Rodovia Geraldo Silva Nascimento, km. 2,5.
CEP 75790-000 Urutaí. Goiás. Brazil.
E-mail: joicevinhal@gmail.com

Recibido: 6-III-2012.

1.^a Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Introduction

Edible mushrooms belong to the *Funghi* group, which can grow in the wild or be cultivated, and after properly prepared, will be suitable for use as food.¹

In accordance with Resolution RDC no 272/05 of the Anvisa (National Health Surveillance Agency), edible mushrooms are classified as products obtained from species of edible fungi, traditionally used as food, and can be prepared in different ways such as dried, whole, fragmented, ground or preserved, subject to drying, smoked, cooked, salted, fermented or any other technical process deemed safe for food production.¹

The term functional food attributed to edible mushrooms is due to its rich nutritional value and therapeutic properties described by several researchers, but regulation is permitted only after proof of its healthy physiological effects. To be classified as functional foods they should be included in daily eating habits, providing consumers with specific physiological benefits, thanks to its components capable of causing physiological sound effects.²

To be considered functional food, conditions of use and nutritional value, chemical composition or molecular characterization or the product formulation must be registered. Biochemical, nutritional and/or physiological, and/or toxicological tests in experimental animals should also be submitted, further to epidemiological studies, clinical trials, and comprehensive evidence of scientific literature; accredited by international health organizations and international laws recognized under properties and characteristics of the product; proven to be of traditional use by the population having no association with adverse health effects.^{3,4,5}

The study of functional foods is very important, since they have beneficial results for the increase in life expectancy of the population. Often times there are cases of chronic diseases such as obesity, atherosclerosis, hypertension, osteoporosis, diabetes and cancer. These ailments have been of great concern both for the population as well as public agencies related to health, and are part of their agenda to discuss solutions for better eating habits.⁶

According to Araújo,⁷ health-conscious consumers are increasingly looking for foods that help control their own health and well-being. This growing search for a balanced diet in maintaining health has contributed to encourage research into new biologically active natural components and has changed our understanding of the importance of diet in good health.

Mushrooms are very rich in proteins, vitamins and minerals, and have been used worldwide as nutraceuticals in the prevention and treatment of various diseases.⁸

The objective of this study was to perform a critical review of the literature, highlighting aspects of the chemical composition of these mushrooms responsible for the pharmacological properties and nutritional composition which characterize them as functional foods. It was also discussed articles conducted *in vitro* and *in vivo* attesting the antioxidant potential of the *Agaricaceae* family, besides articles that emphasize the toxicity characteristics and safety for the use in therapy or human nutrition.

Materials and methods

A review of articles published in Data Bases Medline, Lilacs, PubMed, from 1990 to 2012 was done, crossing data between the descriptors in Health Sciences: mushrooms, functional foods, *Agaricaceae*, in Portuguese, English and Spanish.

Results and discussion

It was found 60 papers and given the reduced number of articles, all of them have been selected in this review. The mushrooms showed numerous bioactive substances and safety for toxicity, which characterize them as functional foods. Some species of the genus *Agaricus* have shown chemical and nutritional composition suitable for human consumption, as well as a flavor much appreciated for culinary purposes.

In 2007 the Brazilian production of mushrooms of the genus *Agaricus* reached around 40 tons of dehydrated mushrooms, 95% of which destined for export to the Japanese market. In order to increase their profits, many businessmen and farmers started looking for these mushrooms as a new alternative source of income. For this reason, several companies and cooperatives have produced and marketed the inoculum (seed or *spawn*) of *A. blazei* or the colonized compost itself. But little is known about the origin and genetic variability of these products.⁹

The identification and classification of species of *Agaricus* mushrooms have been based on morphological and physiological characteristics or by genetic methods, molecular and biochemical. The genetic variability of the genus *Agaricus*, native or cultivated throughout the world is enormous. Generally these differences are in color, shape and size of microscopic structures and fruiting bodies (spores, plates, and cystides).¹⁰

To talk about *A. sylvaticus* is the same as to talk about *A. blazei*. When there are small differences in morphology, it does not justify creating a new species. Therefore, mushrooms *A. sylvaticus* and *A. brasiliensis* are synonyms of *A. blazei*.¹⁰

In a study conducted by Tominazawa et al.,⁹ the authors investigated nine isolates of *A. blazei* obtained from different regions in Brazil (São Paulo, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul), through the use of molecular markers to assess genetic similarity among them. The authors concluded that six of the nine isolates showed high genetic similarity and are considered the same origin or clones.

A. sylvaticus mushroom is a Brazilian fungus found natively in the countryside in Brazil. Its popular name is "Sun Mushroom". This mushroom is ranked as Eukaryotic superkingdom, Fungi kingdom, Metazoa group, Phylum Basidiomycota, class Hymenomycetes, subclass Homobasidiomycetes, order Agaricales, family Agaricaceae.¹¹

Through knowledge of the chemical composition of a product, it is possible to recognize its nutritional value and perform analysis of the proportion of homogeneous groups of substances in 100 g of food analyzed. The homogeneous groups of substances considered are those present in all foods, such as water, lipids, protein, fiber, minerals and sugars.¹²

Determination of the chemical composition of mushrooms shows the nutritional value of the food under consideration and can be used as a source of information for nutritional tables on the labels, since several companies that commercialize mushrooms do not display the chemical composition on the Nutrition Facts label of their product.¹³

The high water content in fresh commercialized mushrooms, limits its nutritional value when analyzing a portion of 15 g commonly used on labels. Information on food composition is critical to assess their quality.¹³

There are several factors which directly influence the bromatological characteristics of mushrooms. Among these, species, lineage, post-harvest processing, development stage of the basidiome, the part of the basidiome analyzed and substrate,¹⁴ in addition to genetic factors, environmental characteristics, intrinsic attributes, season and growing conditions, substrate composition, handling, storage and transportation.¹³

According to Braga et al.,¹⁵ other determinants for the characteristics of mushrooms, especially when measured protein content are: age, environment and area of cultivation. This fact can be observed when analyzing young mushrooms, which have higher protein content than the more mature ones. According to Shibata et al.,¹⁶ larger mushrooms are higher in carbohydrates mainly in the strain; smaller mushrooms have more protein, concentrated mainly in the pileus part.

Composition and health benefits

For a food to be considered functional it should have beneficial effects; reach one or more functions or actions in the human body. It should also provide well-being, quality of life, health, and reduce the risk of disease¹⁷ as in the case of chronic degenerative diseases.¹⁸

Only with the development of more accurate techniques for isolation and purification of chemicals, was it possible to prove scientifically the therapeutic action of some mushrooms, isolating both antibacterial and antitumoral substances.¹⁹

Agaricales mushrooms and other medicinal fungi exert essential nutritional and pharmacological effects, which can be used as adjuvant in cancer therapy. The mechanisms of action of bioactive substances present in mushrooms are not yet completely understood. But

there seems to be clear scientific evidence suggesting that these substances contribute to modulate both the initiation and promotion/ progression stages of carcinogenesis, thus propitiating benefits to individuals with various cancers, mainly by immunostimulatory activity.²⁰

Several studies have also revealed that *A. sylvaticus* mushroom potentially reduces tumor growth, stimulates the immune system and even contributes to a better prognosis of these patients improving their quality of life.²¹

In folk medicine the *A. brasiliensis* mushroom has been used to fight physical and emotional stress, treat and prevent illnesses such as diabetes, osteoporosis and gastric ulcer, digestive and circulatory problems in addition to reducing cholesterol.²¹

The main group of inhibitory agents of carcinogenesis is represented by antioxidant and free radicals blockers,²¹ substances capable of slowing oxidation rate. In this way, they inhibit free radicals and prevent diseases, hence contributing to longevity, helping maintain the essential balance between free radicals and antioxidant defense system of the body.²³

Antioxidant activity

In a study by Costa et al.²⁴ observation noted that the alcoholic extract of the mushroom *A. sylvaticus* has great antioxidant potential (74.6%), suggesting that most of the antioxidant compounds present in mushrooms can be diluted more easily by alcohol. However, aqueous and ether fractions showed reduced antioxidant potential (14.6% each) when compared to the alcoholic fraction, since they were less able to hijack the DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radical after 20 minutes reaction.

On the other hand the antioxidant potential of different extracts of the *A. blazei* mushroom, through the DPPH method by Silva et al.,²⁵ showed a higher antioxidant activity (28.6%) in methanol extracts: aqueous (1:1).

According to Tsai et al.,²⁶ mushrooms of the genus *Agaricus* may have their antioxidant properties associated with a high concentration of tocopherols.

Percário et al.²⁷ researched the antioxidant capacity of different molecules of the *A. sylvaticus* mushroom, and found results of 72 mg/g for β -glucan in the liquid suspension and 14.1 mg/g in the form of compressed tablets. As for flavonoids, he found values of 0.88 mg/g in liquid suspension and 0.63 mg/g for tablets. For total phenols he found values of 0.1 mg/g for the liquid suspension and 3.4 mg/g for tablets. The authors suggested that the antioxidant activity of *A. sylvaticus* mushroom is attributable to the number of molecules present, not to a specific component, and these molecules are easily degraded when exposed to industrial processes, which reduces its antioxidant capacity.

In vitro studies

In a study by Angeli et al.,²⁸ the authors suggested that β -glucan present in *A. blazei* has no genotoxic or mutagenic effect, but protects the damaged DNA (Deoxyribonucleic acid) caused by benzopyrene in test protocols. Results indicate that the β -glucan works through a link with benzopyrene by capturing free radicals during their activation.

In the clastogenicity test performed by Mantovani et al.,²¹ the authors discovered that concentrations of 0.2% and 0.4% of *A. brasiliensis* mushroom were not damage-inducing, unlike a higher concentration of (0.6%). On the genotoxic treatments in SCGE (single cell gel electrophoresis), the concentration of 0.2% of the mushroom extract showed no genotoxic activity, as opposed to concentrations of 0.4% and 0.6% that proved to be effective DNA damage-inducing. Anti-clastogenicity results indicated that, in most treatments, the aqueous extract of *A. brasiliensis* showed no protective activity against DNA damage induced by Ara-C (Arabinofuranosyl Cytidine) and Ara-C + MMS (methyl methanesulfonate). Through SCGE, the *A. brasiliensis*, in the three concentrations tested, showed no activity anti-genotoxic. The data suggest caution in the consumption and ingestion of *A. brasiliensis* by humans, particularly at high concentrations.

In vivo studies

In a study by Fortes et al.,²⁹ the authors found that dietary supplementation with *A. sylvaticus* can provide metabolic benefits when analyzing biochemical, enzymatic and blood pressure of patients with colorectal cancer in post-operative phase.

Carvalho et al.,³⁰ aiming at verifying the antinociceptive and anti-inflammatory activity of *A. blazei* Murill in Wistar rats, through modified formalin test, found results showing that *A. blazei* acts on nociceptive response and in acute inflammation, because rats treated with this mushroom made fewer movements with paws during phase III, this most likely being related to pain caused by mediators of acute-phase inflammation.

Ishii et al.³¹ demonstrated in their studies that *A. blazei* mushroom has no genotoxic activity but, rather, anti-genotoxic activity. Results derived from these data propose that *A. blazei* may act as a functional food capable of promoting immunomodulation which can account for the destruction of cells with DNA alterations correlated with the development of cancer. Therefore, supplementation with *A. blazei* mushroom can be an effective method for the prevention of cancer as well as being an important co-adjuvant treatment in chemotherapy.

In works carried out by Fortes et al.,³² the authors suggested that dietary supplementation with *A. sylvaticus* mushroom showed to be beneficial in improving

well-being and quality of life of patients with colorectal cancer in post-surgery phase.

In a study by Padilha et al.,³³ the authors studied the action of *A. blazei* extract on chronic inflammatory diseases in male albino Wistar rats. Results found indicated that *A. blazei* extract was active in experimental animals, this response is consistent, since the D-glucan compound is present in the extract.

Fortes et al.³⁴ conducted a study to assess the effects of dietary supplementation with *A. sylvaticus* in the lipid profile of patients with colorectal cancer in post-surgery phase. The experiment revealed that dietary supplementation with *A. sylvaticus* fungi is capable of reducing total cholesterol, LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol) and triglycerides, with beneficial outcome on lipid metabolism and, consequently, the prognosis of these patients.

Fortes et al.³⁵ also found that dietary supplementation with *A. sylvaticus* fungi acts in regulating fasting blood glucose levels of patients after colorectal cancer surgery. A dietary supplementation with these fungi was found to be successful in reducing blood sugar levels of patients in post-surgery phase, providing beneficial effects on the carbohydrate metabolism of these patients. However, the authors emphasize the importance of studying other clinical conditions to determine the benefits of using *A. sylvaticus*.

Hi et al.,³⁶ with the purpose of assessing the effects of *A. sylvaticus* extract in supplemented mice inoculated with pristane (2,6,10,14-tetramethylpentadecano), attested the carcinogen nature of this drug and that the extract of *A. sylvaticus* mushroom has immunomodulatory activity, without producing toxic effects in test animals.

Hsu et al.³⁷ obtained results that indicate the potential benefits of supplementation with *A. blazei* Murill fungus to normalize liver function in patients with hepatitis B after 12 months of clinical observations.

Taveira et al.³⁸ conducted a study to determine the effects of *A. sylvaticus* extract on anaemia and C-reactive protein (CRP) levels in rats inoculated with Walker 256 solid tumor. Results suggest that treatment with *A. sylvaticus* mushroom has positive outcome in animals with Walker 256 tumor. Observation noted that the fungus is capable of reducing anaemia in animals, obtaining results close to those obtained for healthy pets.

Hsu et al.³⁹ observed in their studies that supplementation with *A. Murill blazei* improves insulin resistance in patients with type 2 diabetes. The beneficial effects assessed were due to increase in AdipoQ (adiponectin) concentration from adipose tissue with anti-inflammatory and antitumorigenic effect after ingestion of the mushroom for 12 weeks.

Bernardshaw et al.⁴⁰ observed an increase in the concentrations of cytokines MIP-2 (macrophage inflammatory protein 2) and TNF- α (tumor necrosis factor alpha) in the serum of mice supplemented with *A. blazei* extract, resulting in protection against systemic infection by *Streptococcus pneumoniae* owing to involvement of the innate immune system.

Miglinski⁴¹ intending to evaluate the immunomodulatory effect of dry *A. blazei* Murill extract on the growth and differentiation of hematopoietic precursors of granulocytes-macrophage (CFU-GM), in bone marrow and spleen of BALB/c mice infected with *Lysteria monocytogenes*, obtained results demonstrating that *A. Murill blazei* has potent immunomodulatory activity able to increase survival of animals infected with a lethal dose of *L. monocytogenes*, likely due to the ability of this extract to restore marrow and spleen hematopoiesis.

In a study by Verçosa-Junior et al.⁴² whose purpose was to evaluate the use of *A. blazei* in the form of filtered and full aqueous suspension (10 mg/animal) in the treatment of mice bearing Ehrlich solid tumor testing its anti-cancer activity, the authors found that animals treated daily with *A. blazei* showed higher values of haematological parameters (erythrogram and leukogram), and final relative spleen weight compared to the control group (distilled water), but with no significant difference ($p > 0.05$).

In works carried out by Ferreira et al.,⁴³ whose purpose was to evaluate the use of *A. blazei* Murrill mushroom (5%) in topical therapy of experimental poisoning of rabbits by *Bothrops alternatus*, aiming to antagonize the local effects (oedema, hemorrhage and necrosis) caused by this poison, the outcome showed a lower degree of swelling and bleeding halo in the treated group compared to the control group (saline). They also noticed that in the group treated with *A. blazei* Murrill (5%) there was no death.

Delmanto et al.⁴⁴ investigated the probable antimutagenic potency of *A. blazei* in rats, assayed its effect on clastogenicity induced by cyclophosphamide. Results derived from this study suggest that in some circumstances *A. blazei* exhibits antimutagenic activity that probably contributes to the anticarcinogenic effects observed.

Takaku et al.⁴⁵ observed the action of ergosterol isolated from the lipid fraction of *A. blazei* as being responsible for antitumor action against sarcoma 180 in mice. According to the authors, tumor regression activity may be related to direct inhibition of angiogenesis, resulting in death of tumor cells.

Eating habits and use of mushrooms

Among the characteristics necessary for food to be framed as functional food, is that these should be conventional foods consumed in normal and usual diet.¹⁷

In Brazil, mushrooms are not part of the diet of most people, being restricted to economic and cultural groups most favored.⁴⁶ According to Shibata et al.,¹⁶ the greatest barriers to the use of mushrooms in Brazil are linked to popular belief in their poisonous nature, expensive, eating habits and poor availability of product on the market.

The low consumption of mushrooms can also be explained by its recent cultivation in the country, still low productivity compared to its commercialization potential. With the development of new cultivation techniques, the market for these products has become an expensive culture, and their popularity depends on reducing the selling price. This could be achieved through increased production or imports, particularly from countries like China.⁴⁷

According to Ishii et al.,³¹ further researches must be carried out on the functional characteristics of the genus *Agaricus* mushrooms. Brazil should also pursue a policy of effective use of these foods; enable their consumption by a new target public in the quest for continuous improvement of quality of life and prevention of diseases, mainly cancer.

In research performed by Lemos,⁴⁸ the author concluded that different ways of consumption most used with mushrooms are in sauces, followed by fresh or dry form in soup. Mushroom sauté, pickled, on pizzas, pastas and risottos was also mentioned. However, due to its nutraceutical characteristics, the *A. blazei* mushroom can also be consumed as tea or in capsules containing lyophilized extract.¹⁵

Studies on the addition of mushrooms in functional foods

Bassan et al.⁴⁹ developed a gluten-free cake, sponge like, with *A. brasiliensis* mushroom. The authors obtained positive results in this study because the product reached a high level of acceptance (83.22%).

Mesomo et al.⁵⁰ determined the chemical composition of *A. blazei* residue obtained after aqueous extraction of β -glucans and analyzed the shelf life of cheese bread made with this byproduct. Observation revealed that *A. blazei* Murrill residue is an excellent source of nutrients and its addition in the cheese bread formulation did not cause significant changes in the visual aspect of the product. For all attributes evaluated by the authors, the sample with the largest storage time had good sensory acceptance, which shows the product can be stored for about 30 days without major changes in taste, texture and appearance.

Escouto et al.⁵¹ noted that there is a diversity of studies on the *A. brasiliensis* mushroom, but realized that there are no literature accounts on the use of this mushroom as food appreciated for its sensory characteristics, nor studies to assess its acceptance. Therefore, we conducted a survey of the acceptance of this mushroom taking a rice dish as reference for developing preparation techniques to boost its use in food. The global average grade obtained in the hedonic scale was 6.14 (liked slightly) and global acceptance rate was 68.3%.

Lemos⁴⁸ developed and characterized a product similar to burger based on the *A. brasiliensis* mushroom and compared their characteristics with a control

formulation in which the mushroom was replaced with ground beef and commercialized products: one with bovine meat and another one with vegetable protein. The sensory analysis showed that the mushroom-based product was well accepted by consumers when their attitude and intention to purchase were tested. The formulation that had 12% of mushroom stood out among the others, presenting high protein content (20.31%), carbohydrates (27.84%), dietary fiber (24.47%) and ash (6.12%), higher than the commercial burgers also evaluated in the work, and lipid content (1.60%) was much lower.

In another study headed up by Miller,⁵² it was found that tomato sauces with *A. brasiliensis* mushroom had higher amounts of polyphenols in relation to sauces without the extract. The results obtained by the author indicated that *A. brasiliensis* contributed to increase polyphenols in tomato sauces. Glucan complex, lycopene, β -carotene present in this mushroom, meant that when added to tomato sauce they present β -glucan and increased levels of carotenoids and lycopenes.

A study was developed by Silva et al.,²⁵ aiming at assessing the antioxidant activity of different extracts of mushroom *A. blazei*, as well as the oxidative stability of soybean oil added with mushroom extract. Results demonstrated that mushroom extract is effective in preserving the oil, and could be considered a promising natural potential antioxidant ingredient. The authors concluded that further research on its role at different concentrations is fundamental so that mushrooms might be more competitive in the food market.

Toxicity of mushrooms

Despite the fact that mushrooms are considered a functional food, they may also present some type of toxicity.¹⁰ However, for a food to be considered functional, there should be no risk or toxic effects for the consumer.⁵

The substrate exerts direct influence on the chemical composition of mushroom, because nutrients are removed by hyphae which are in direct contact with this material. Consequently, they absorb essential elements, but together with these they can accumulate toxic metals such as lead, mercury, cadmium, arsenic and others.⁵³ In this sense, some species of mushrooms have been used as bioindicators of environmental pollution. Knowing that chemical composition of mushrooms may be related to the substrate, it stands to reason that a polluted region will produce mushrooms with high levels of metals. This fact was observed by Kalac et al.⁵⁴ when they presented different species of mushrooms such as *A. sylvaticus*, with high levels of accumulated cadmium.

In a study performed by Moura⁵⁵ it was detected the presence of arsenic in mushrooms of the genus *Agaricus*. But this fact was not considered indicative of risk to human health, since the concentration of this

element in the samples analyzed by the author was rather low.

Bellini et al.⁵⁶ observed that the methanolic fractions of *A. blazei* tested in their study did not provide chemical protection, being potentially mutagenic according to results in HGPRT test. For the authors, the methanol extracts of this mushroom should not be used widely by individuals because of the possibility of their genotoxicity. Therefore, care must be taken in the use of *A. blazei* by the population as long as a comprehensive assessment of the biochemical characterization of this fungus is not complete.

In a study conducted by Sugui,⁵⁷ the outcome indicates no mutagenic, genotoxic or carcinogenic effects on rats tested with the aqueous solution of the *A. brasiliensis*. Nevertheless, an antimutagenic effect against the mutagenicity of ENU (N-ethyl-N-nitrosourea) was observed in bone marrow cells, in addition to a significant reduction in the number of aberrant crypts per focus (4-6 crypts/focus) induced by DMH (1,2-dimethylhydrazine) in the colon of animals post-treated with the aqueous solution of the mushroom. In this context, results suggest that the aqueous solution of *A. brasiliensis* possesses compounds that can significantly reduce the frequency of micronucleated cells from bone marrow of rats, and that they can act at a later stage of carcinogenesis initiation.

In study carried out by Singi et al.⁵⁸ results revealed that the concentration of 1.25 mg/kg of *A. blazei* mushroom did not cause significant changes in mean arterial pressure (MAP) or heart rate (HR). The concentration of 2.50 mg/kg of mushroom caused decreased MAP to 15s ($p < 0.01$) and HR to 30s ($p < 0.001$) and of 5.00 mg/kg decreased MBP to 15s ($p < 0.001$) and HR at 15 and 30s ($p < 0.001$).

Costa et al.,⁵⁹ aiming at evaluating the possible protective effects of *A. blazei* tea against the urethane genotoxic action in somatic cells of *Drosophila melanogaster*, noted that no increase was statistically significant in the frequency of mutant spots in larvae exposed to *A. blazei* tea. However, when this mushroom was associated with urethane, we observed a reduction statistically significant in the frequency of mutant spots. The results imply that *A. blazei* is not genotoxic and has a protective effect against the genotoxicity of urethane.

With the intent of investigating effects of acute toxicity of *A. sylvaticus* aqueous extract by clinical, biochemical and histopathological on healthy mice, Novaes et al.¹¹ verified that both the administration of the aqueous extract as well as the placebo, caused a temporary rise of apathy, piloerection and respiratory changes, which were slightly more persistent in the group treated with the fungus. Biochemical and histopathological changes were not statistically significant between groups. The authors determined that administration of *A. sylvaticus* aqueous extract showed very low toxicity.

In a study by Ishii et al.,³¹ the researchers concluded that the *Agaricus blazei* mushroom offers no genotoxic

consequences, but made it possible to visualize the anti-genotoxic effects. The results suggested that the fungus acted as functional food, capable of promoting immunomodulation when the destruction of cells with DNA damage correlated with cancer development was observed. Therefore, the Sun mushroom had a preventive effect against colorectal neoplastic lesions assessed.

Orsine et al.⁶⁰ observed that *A. sylvaticus* extract has no toxicity proving to be safe for human use.

Conclusions

To be included in the group of functional foods, mushrooms should bring benefits to human health, do not present themselves toxic and be included in the daily eating habits. Thus, the benefits of eating mushrooms of the genus *Agaricus* are shown in several papers. Currently there are many researchers working in order to spread the advantages of the consumption of mushrooms of the genus *Agaricus*.

It has been shown in some studies the rich nutritional composition of mushrooms of the genus *Agaricus*, and the presence of substances that act on the human body, being widely used in therapy against cancer. Also low toxicity was observed in different studies using different toxicological methods evaluation.

Despite the countless beneficial effects on human health, mushrooms of the genus *Agaricus* are little known by the population, making it necessary partnership and combined efforts among producers, industries and researchers in order to disseminate, research and consumption of these foods.

Acknowledgments

This paper was made possible by the supported and assistance of Fundação de Ensino e Pesquisa e Ciências da Saúde-FEPECS.

References

1. Brazil. Ministry of Health Surveillance Agency (Anvisa). Resolution RDC n 272, September 22, 2005. Approves the Technical Regulation on Vegetable Products, Fruit Products and Edible Mushrooms. Official Gazette of Brasília, 2005.
2. Candido LMB, Fields AM. Functional foods. A review. *SBCTA* 2005; 29 (2): 193-203.
3. Brazil. Ministry of Health National Health Surveillance Agency. Resolution No. 18 of 30 April 1999. Approves the Technical Regulation Establishing the Basic Guidelines for Analysis and Verification of Functional and Health Claims on Food Labels. Brasília, 1999a.
4. Brazil. Ministry of Health National Health Surveillance Agency. Resolution No. 19, April 30, 1999. Approves the Technical Regulation of Procedures for Registration of Food with Alleged Functional and Health in its labeling. Brasília, 1999b.
5. Pimentel BMV, Franck M, Gollucke BP. In: Functional foods: introduction to the main bioactive substances in food. Oxford: Varela, 2005.

6. Moraes FP, Colla LM. Nutraceuticals and functional foods: definitions, legislation and health benefits. *Rev Electr Farm* 2006; 3 (2): 99-112.
7. Araújo EA. Development and characterization of Cottage cheese containing added *Lactobacillus delbrueckii* UFV H2b20 and Inulin. [Thesis] Science and Food Technology. Universidade Federal de Viçosa, 2007.
8. Urban AF, Smith P. Mushrooms and their delights. Brasília, DF. Embrapa. In: Information Technology, 2003.
9. Tomizawa MM, Dias ES, Assisi LL, Gomide PHO, Santos JB. Genetic variability of isolates of *Agaricus blazei* by RAPD markers. *Cienc Agrotec* 2007; 31 (4): 1242-9.
10. Urban AF. Morphological and physiological access of *Agaricus blazei* and *A. sylvaticus*. *Science and Biotechnology Development* 2007; 37 (ed.KL3).
11. Novaes MRCG, Novaes LCG, Melo AL, Recova VI. Effects of *Agaricus sylvaticus* in immune and hematopoietic system of rats with Walker 256 ascitic tumor. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22 (2): 116-20.
12. Lima LCO, Carvalho VD. Bromatology - practical classes. Lavras: UFLA. 1998.
13. Helm CV, Coradin JH, Kestring DR. Evaluation of Chemical Composition of the Edible Mushroom *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Agaricus bisporus portobello*, *Pleurotus ostreatus* and *Lentinula edodes*. Technical Communication - Embrapa. 2009, 235 p.
14. Minihoni MTA, Andrade MCN, Zied DC. Kopytowski-Son Cultivation of *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler - (Shiitake). 3.ed. Botucatu: FEPAFEM, 2007.
15. Braga GC, Eira AFL, Celso GP. Manual cultivation of *Agaricus blazei* Murill "Sun Mushroom". Botucatu: Foundation for Studies and Research for Agriculture and Forestry, 1998, 44 p.
16. Shibata CKR, Demiate IM. Cultivation and analysis of chemical composition of mushroom (*Agaricus blazei* Murrill). *Life Sciences* 2003; 9 (2): 21-32.
17. Roberfroid MB. Functional food concept and its application to prebiotics. *Digest Liver Disease* 2002; 34 (2): S105-S110.
18. Taipina MS, Sources BUT, Cohen VH. Functional foods - nutraceuticals. *Food Hygiene* 2002; 16 (100): 28-29.
19. Chang ST, Buswell JA. Mushroom nutraceuticals. *World J Microb Biot* 1996; 12: 473-6.
20. Fortes RC, Novaes MRCG. Effects of dietary supplementation with Agaricales mushrooms and other fungi in medicinal therapy against cancer. *Rev Bras Cancerol* 2006; 52 (4): 363-371.
21. Mantovani MS, Matuo R, Bellini MF, Oliveira RJ, Ribeiro LR. Clastogenic and genotoxic activity of high concentrations of aqueous extract of *Agaricus brasiliensis* and different responses when associated with DNA repair inhibitors, ARA-C and 3DEOT in vitro. *Biological and Health Sciences* 2006; 27 (1): 13-22.
22. Oliveira RJ, Matuo R, Silva AF, Matiazzi HJ, Mantovani MS, Ribeiro LR. Protective effect of extracted β -glucan of *Saccharomyces cerevisiae*, against DNA damage and cytotoxicity in wild-type (k1) and repair-deficient (xrs5) CHO cells. *Toxicology in vitro* 2007; 21: 41-52.
23. Ferreira ALA, Matsubara LS. Free radicals: concepts, related diseases, defense system and oxidative stress. *Rev Assoc Bras Med* 1997; 43 (1): 61-8.
24. Costa JV, Novaes, MRCG, Asquieri ER. Chemical and Antioxidant Potential of *Agaricus sylvaticus* Mushroom Grown in Brazil. *J Biomed Bioanal* 2011; 3 (2): 49-54.
25. Silva AC, Oliveira MC, Del-Re LW, George. Use of the mushroom extracts natural antioxidant in soybean oil. *Science and Agrotechnology* 2009; 33: 1103-1108.
26. Tsai S, Tsai H, J. Bad Antioxidant properties of *Agaricus blazei*, *Agrocybe cylindracea* and *Boletus edulis*. *Lebensmittel Wissenschaft und Technologie. Food Science & Technology* 2007; 40: 1392-1402.
27. Percário S, Naufal AS, Gennari MS, Gennari JL. Antioxidant activity of edible mushroom blushing wood, *Agaricus sylvaticus* Schaeff. (Agaricomycetidae) in vitro. *Int J Med Mush* 2009; 11: 133-140.
28. Angeli JP, Ribeiro LR, Bellini MF, Mantovani MS. Beta-glucan extracted from the medicinal mushroom *Agaricus blazei*

- Prevents the genotoxic effects of benzo [a] pyrene in the human hepatoma cell line HepG2. *Arch Toxicol* 2009; 83 (1): 81-86.
29. Fortes RC, Novaes MRCG. The effects of dietary supplementation *Agaricus sylvaticus* fungi on the metabolism and blood pressure of Patients with colorectal cancer During post surgical phase. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 176-186.
 30. Carvalho C, Alves CN, Monteiro AC, Pelógia NCC. Antinociceptive effect and anti-inflammatory *Agaricus blazei* Murill in rats submitted to the formalin test modified. *Rev Pain* 2011; 12 (1): 50-53.
 31. Ishii PL, Prado CK, Mauro M, Carreira CM, Mantovani MS, Ribeiro LR, Dich JB, Oliveira RJ. Evaluation of *Agaricus blazei* in vivo is antigenotoxic, anticarcinogenic, immunomodulatory and phagocytic activities. *Regul Toxicol Pharmacol* 2011; 59 (3): 412-22.
 32. Fortes RC, Recover VL, Melo AL, Novaes MRCG. Quality of Life Patients with postsurgical colorectal cancer after diet supplemented with *Agaricus sylvaticus* fungus. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 586-596.
 33. Padilla MM, Avila AA, Sousa PJ. Anti-inflammatory activity of aqueous and alkaline extracts from mushrooms (*Agaricus blazei* Murill). *J Med Food* 2009; 12 (2): 359-64.
 34. Fortes RC, Melo AL, Recôva VL, Novaes MRCG. Lipid Changes in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Postoperative: Clinical Trial Randomized Double-Blind, and with *Agaricus sylvaticus*. *Rev Bras Coloproct* 2008; 28 (3): 281-288.
 35. 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.
 36. Hi OK, Azevedo MRA, Bach EE, Ogata TRP. Protective effects of extract of *Agaricus sylvaticus* in the liver of Wistar rats inoculated with the type pristane. *Health* 2008; 5 (21): 76-79.
 37. Hsu CH, Hwang KC, Chiang YH, Chou P. The mushroom *Agaricus blazei* Murill extract normalizes liver function in Patients with chronic hepatitis B. *J Altern Complement Med* 2008; 14 (3): 299-301.
 38. Taveira VC, Reis MA, Silva MR, Sala BHA, Novaes MRCG. Effects of treatment with *Agaricus sylvaticus* on anemia and the levels of C-reactive protein in animals with Walker 256 solid tumor. *Comm Health Sciences* 2007; 18 (3): 221-226.
 39. Hsu CH, Liao YL, Lin SC, Hwang KC, Chou P. The mushroom *Agaricus blazei* Murill in combination with metformin and Gli-clazide Improves insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. *J Altern Complement Med* 2007; 13 (1): 97-102.
 40. Bernardshaw S, Johnson E, Hetland G. An extract of the mushroom *Agaricus blazei* Murill administered orally Protects against systemic *Streptococcus pneumoniae* infection in mice. *Scandinavian J Immunology* 2005; 62: 393-398.
 41. Miglinski D. Evaluation of antibacterial activity of *Agaricus blazei* Murill in an experimental model of infection with *Listeria monocytogenes*: modulation of hematopoiesis and immune mechanism of resistance. Campinas, SP. State University of Campinas. [Thesis] Pharmacology. UNICAMP, 2004.
 42. Verçosa-Júnior D, Melo MM, Dantas-Barros AM, Gomes AM, Silva-Junior GP, Lake PS. Hematological and spleen weight of mice with Ehrlich tumor in solid-treated *Agaricus blazei*. *Rev Bras Farmacogn* 2004; 14 (Suppl. 01): 32-34.
 43. Ferreira KM, Mello MM, Dantas-Barros AM. Topical treatment of rabbits with *Agaricus blazei* Murrill bothropic after experimental poisoning. *Rev Bras Farmacogn* 2003; 13 (Suppl.): 77-80.
 44. Delmanto RD, Lima PL, I sucked MM, Eira AF, Salvadori DM, altered within G et al. Antimutagenic effect of *Agaricus blazei* Murrill mushroom on the genotoxicity induced by cyclophosphamide. *Mutat Res* 2001; 496: 15-21.
 45. Takaku T, Kimura Y, Okuda H. Isolation of antitumor compound form *Agaricus blazei* Murill and Its mechanism of action. *J Nut* 2001; 131: 1409-1413.
 46. Dias ES, Abe C, Schwan RF. Truths and myths about the mushroom *Agaricus blazei*. *Agriculture Science* 2004; 61: 545-549.
 47. Smith P. The use of mushrooms in food and Brazilian cuisine. In: International Symposium on mushrooms in the food, health, technology and environment in Brazil. Brasília, Proceedings: Embrapa Genetic Resources and Biotechnology. 2003; 88-92.
 48. Lemos FMR. Preparation and characterization of the product similar to burgers mushroom *Agaricus brasiliensis* [Thesis]. Federal University of Parana, 2009.
 49. Bassan JC, Ferreira GAO, Bueno M, Escouto LFS. Physical characteristics and sensory type in gluten-free cake sponge cake with mushroom *Agaricus brasiliensis*. *Rev Alimentus* 2011; 1 (1).
 50. Mesomo MC, Helms KM, Zuim DR Visentainer JV, Costa SMG, Pintro PTM. Evaluation of shelf life of cheese added to the residue of the extract *Agaricus blazei* Murrill. *Ambience Rev Sector Agricultural and Environmental Sciences* 2010; 6 (3).
 51. Escouto LFS Colauto NB, Linde AG, Aizono PM, Carvalho LRM, Eira AF. Acceptability of the Brazilian mushroom *Agaricus brasiliensis*. *Braz J Food Techno* 2005; 8 (4): 321-325.
 52. Miller CS, Kalluf V Penteado PTPS, Waszczynskyj N, Freitas RJS, SC Stertz. Chemical characterization of Murrill *Agaricus blazei*. *Academic Vision* 2005; 6 (1).
 53. Randa Z, Kucera J. Trace elements in higher fungi (mushrooms) determined by activation analysis. *J Radional Nucl Chem* 2004; 259: 99-107.
 54. Kalac P, Svoboda L. A review of trace element Concentrations in edible mushrooms. *Food Chem* 1999; 69: 273-281.
 55. Moura PLC. Determination of essential and toxic elements in edible mushrooms by neutron activation analysis. [Thesis]. Nuclear Technology - Applications. IPEN/USP, 2008.
 56. Bellini MF, Cabriotti LN, Terezan AP, BQ Jordão, LR Ribeiro, MS Mantovani. Cytotoxicity and genotoxicity of *Agaricus blazei* methanolic extract fractions Assessed using chromosomal and gene mutation assays. *Genet Mol Biol* 2008; 31 (1): 122-127.
 57. MM Sugui. Antimutagenic mechanisms of *Agaricus brasiliensis* on DNA damage induced in vivo and in vitro [Thesis]. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2006.
 58. Singi G, Damasceno DD, D'Andrea ED, Alexander GMB, Sing MB, Alves LC et al. Acute effects of intravenous injection of the mushroom of the sun (*Agaricus blazei* Murill) on mean arterial pressure and heart rate of anesthetized rats. *Rev Bras Farmacogn* 2006; 16 (4): 480-484.
 59. Costa WF, Nepomuceno JC. Protective effect of sun tea mushroom (*Agaricus blazei* Murill) genotoxic against the action of urethane in somatic cells of *Drosophila melanogaster*. *Rev Cienc Farm* 2003; 24 (2): 153-158.
 60. Orsine JVC, Costa RV, Silva, RC, Santos MFMA, Novaes MRCG. The acute cytotoxicity and lethal concentration (LC50) of *Agaricus sylvaticus* through hemolytic activity on human erythrocyte. *Int J Nutr Met* 2012; 4 (11): 19-23.

Revisión

Técnicas mínimamente invasivas emergentes en el tratamiento de la obesidad

E. Cáncer¹, V. Abilés², J. Abilés², M. A. Martínez Olmos³, I. Bretón⁴, N. Peláez⁵, V. Álvarez⁶, J. M. Culebras⁷, R. A. Mazure⁸; Grupo de Trabajo OBESMINVA de la SENPE

¹H. Fuenlabrada. ²H. Costa del Sol. Marbella. ³H. Universitario. Santiago de Compostela. ⁴H. Gregorio Marañón. ⁵H. Alcalá de Henares. ⁶H. Universitario Guadalajara. ⁷Complejo Asistencial Universitario de León e IBIOMED. Universidad de León. ⁸Cl. Sta. Elena. Torremolinos. Málaga. España.

Resumen

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica para la que se investigan hoy múltiples caminos terapéuticos. Uno de ellos es el conjunto de técnicas poco agresivas que se han sumado al balón intragástrico.

Objetivo: Revisar las técnicas mínimamente invasivas descritas en los últimos años para el tratamiento de la obesidad.

Material y método: Se procede a revisar toda la bibliografía asequible a través de los buscadores habituales, además de la información obtenida de las casas comerciales. Se clasifican en restrictivas y malabsortivas, y las primeras en restricción mecánica o funcional.

Resultado: Entre las técnicas emergentes clasificadas como restrictivas mecánicas incluimos el balón intragástrico ajustable, la prótesis intragástrica, la gastroplastia vertical endoluminal y la gastroplastia transoral. Para obtener una restricción funcional, tenemos el marcapaso gástrico y la toxina botulínica. Y por último, se describe el by-pass duodenoyeyunal endoluminal que sería una técnica malabsortiva.

Discusión: Con menos de 10 años de existencia, parece que las técnicas descritas compensan su menor eficacia frente a las técnicas quirúrgicas, con la ausencia de modificaciones sustanciales en la anatomía del tubo digestivo. Ninguna de estas técnicas está exenta de riesgos y complicaciones.

Conclusión: Tal como ya manifestó la SAGES en 2009, estas técnicas parecen tener un futuro prometedor, pero la escasez de datos actuales no nos permiten aún confirmar su utilidad en el tratamiento de la obesidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:1025-1030)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5867

Palabras clave: Obesidad. Técnicas emergentes. Gastroplastia. Prótesis gástrica. Duodenoyeyunal. Balón intragástrico.

MINIMALLY INVASIVE EMERGENT TECHNIQUES IN OBESITY TREATMENT

Abstract

Introduction: Obesity is a chronic disease for which several modalities of treatment are investigated today. One of them is the set of minimally aggressive techniques that have been added to the intragastric balloon.

Objective: To review the minimally invasive techniques described in the last years for the treatment of obesity.

Material and method: It consisted in reviewing the bibliography through the habitual finders, in addition to the obtained data of the companies. They are classified in restrictive and malabsorptive, and the restrictive are divided in mechanical or functional restriction.

Result: Between mechanical restrictive the classified as we included in the restrictive emergent techniques the adjustable intragastric balloon, the intragastric prosthesis, the vertical endoluminal gastroplasty and the transoral gastroplasty. In order to obtain a functional restriction, we have the gastric pacemaker and the botulinic toxin. And finally, the endoluminal duodenojejunal bypass is described as a malabsorptive technique.

Discussion: With less than 10 years of existence, it seems that the described techniques compensate their smaller effectiveness compared to the surgical techniques, with the absence of substantial modifications in the anatomy of the alimentary tract. None of these techniques is free of risks and complications.

(Nutr Hosp. 2012;27:1025-1030)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5867

Key words: Nuts. Obesity. Emerging techniques. Gastroplasty. Gastric prosthesis. Duodenojejunal. Intragastric balloon.

Introducción

Según la OMS, la obesidad es una enfermedad crónica con complicaciones que merman la calidad de vida así como la longevidad. Su expansión en los 30 últimos años ha revestido tintes epidémicos en el mundo occidental. Ello ha motivado un especial interés por parte de la industria en la investigación y desarrollo de nuevas técnicas para su tratamiento.

Como en otros campos de la medicina, la evolución del tratamiento de la obesidad, enfermedad esencialmente metabólica, se encamina hacia procedimientos menos agresivos.

El balón intragástrico (BIG) se ha consolidado en los últimos años como la técnica no quirúrgica más eficaz y segura para el tratamiento de la obesidad. No obstante, no sólo han aparecido nuevas variantes de balón —SILIMED, Stationary Antral Balloon o SAB—^{1-2,3}, sino también nuevos conceptos de balón y técnicas alternativas que pretenden superar sus resultados, y, en algunos casos, añadir un efecto malabsortivo.

Objetivo

El objetivo de la presente revisión es describir las técnicas poco invasivas aparecidas en los últimos años, y los resultados obtenidos con su aplicación hasta la fecha.

Material y método

Se obtiene información a través de los buscadores habituales así como mediante contacto con las propias casas comerciales, y se obtiene así un listado de técnicas invasivas pero no quirúrgicas destinadas al tratamiento de la obesidad. Proponemos ordenar estas técnicas mínimamente invasivas, siguiendo el modelo de clasificación de las técnicas quirúrgicas, en restrictivas y malabsortivas. A su vez, las restrictivas pueden ser de carácter mecánico o funcional.

Resultado

Restricción mecánica

Balón intragástrico ajustable (Spatz)

Desarrollado desde 2004 por Brooks en Nueva York, esta nueva modalidad de BIG se basa en dos innovaciones: un sistema de anclaje que previene la migración del balón al intestino, y en 2º lugar, un catéter acoplado al mismo que permite regular el volumen en el transcurso del tratamiento. Los ajustes deben realizarse en las mismas condiciones que la inserción y extracción, aconsejándose entre 400 y 700 cc. La permanencia permitida es de un año. En 2010 obtuvo la

certificación CE y se halla actualmente en estudio clínico aprobado por la IRB (Institutional Review Board). No hay publicaciones hasta la fecha relativas a resultados y/o complicaciones de este nuevo BIG.

Protesis intragástrica (ATIIP)

Se trata de un BIG que se implanta bajo control endoscópico y se fija vía percutánea la pared gástrica. Se conecta con un reservorio que permite regular su volumen. Con ello se pretende evitar los efectos indeseables del balón clásico durante los primeros días al demorar el inflado inicial, y, por otra parte, regular el volumen en función de la respuesta del paciente. Su fijación a la pared impediría la migración, con lo que no ha de retirarse antes de los 6 meses aconsejándose mantener unos 2 años.

El estudio preliminar de Gaggiotti⁴ abarca 57 pacientes de 3 países distintos con un seguimiento de 1 a 28 meses. El volumen medio del balón resultó de 210 ml y su contenido, aire, en lugar del habitual suero fisiológico. El porcentaje de exceso de peso perdido fue del 39,2% en los 20 pacientes que cumplieron 12 meses de seguimiento. Como complicaciones, hubo infección subcutánea en 7 pacientes, y explantación del reservorio en 3 casos.

Gastroplastia vertical endoluminal (EndoCinch)

Diseñado inicialmente para el tratamiento del reflujo gastroesofágico, las series publicadas en 2003⁵ y 2007^{6,7} ofrecieron resultados variables. FOGEL⁸, en 2008 describió por primera vez el uso de este procedimiento para el tratamiento de la obesidad. Se realizan 7 suturas entrecruzadas desde fundus hacia zona distal, de modo que se limita mucho la capacidad de distensión gástrica. La duración de la técnica es de unos 45 minutos, con pérdida media de 58,1% del exceso ponderal al año. No hay datos aún respecto a durabilidad y estabilidad de las suturas, ni tampoco respecto al resultado de eventuales intervenciones sucesivas o comparativas con placebo. Se halla en curso un estudio multicéntrico y randomizado en los Estados Unidos. Recientemente se ha presentado una versión más avanzada del dispositivo, denominada “Restore Suturing System”, que permite una plicatura de espesor total de la pared gástrica, y mayor simplicidad en la realización de la sutura. En 2010, Brethauer y cols.⁹ publican una serie de 18 pacientes intervenidos mediante esta técnica sin complicaciones relevantes.

Gastroplastia transoral (TOGA)

Esta técnica difiere de la anterior en que las suturas son transmurales y mecánicas. Se obtiene así una manga gástrica a lo largo de la curvatura menor y,

mediante plicaturas sucesivas puede estrecharse la luz gástrica a voluntad. La primera serie fue publicada por Moreno en 2008 e incluía 33 pacientes¹⁰. Por su carácter transmural podría comportar mayor durabilidad que el Endocinch. El tiempo medio actual en realizarla es de unas 2 horas. Dos estudios multicéntricos¹¹⁻¹² han confirmado que el método es factible y seguro. Se obtienen además efectos metabólicos positivos según refiere Chiellini¹³ en una serie de 9 pacientes obesos pero con tolerancia normal a la glucosa. En Estados Unidos se halla en curso un estudio randomizado comparando esta técnica con placebo.

Implante endoscópico transoral restrictivo (TERIS)

Esta prótesis de finalidad restrictiva consiste en un implante a modo de diafragma que ha de situarse a nivel del cardias, con un orificio de 10 mm. De los 13 pacientes estudiados por DE JONG¹⁴, se pudo emplazar la prótesis correctamente en 12. En uno se desistió por perforación gástrica. En otros 2 se observó neumoperitoneo. El procedimiento duró 142 minutos de media, y el exceso ponderal perdido fue de 22,2% a los 3 meses.

Restricción funcional

Marcapaso gástrico (IGS = estimulador gástrico implantable)

Esta técnica está basada en la modificación de la motilidad gástrica, cuyo enlentecimiento prolonga la sensación de saciedad.

Cigaina conceptualiza la técnica en los años 80 e inicia estudios en modelos porcinos en 1992¹⁵, que aplica en humanos en 1995¹⁶. Estudia una primera serie de 10 pacientes en 1998¹⁷ y otros 10 en el año 2000. Publica sus resultados en 2002¹⁸ y concluye que la pérdida ponderal obtenida con este método es similar a la que confieren las técnicas quirúrgicas restrictivas, aunque más lenta.

En el estudio experimental que comenzó en 1995, Cigaina y sus colegas demostraron la eficacia relativa del electrodo bipolar (mejor que monopolar) y de su colocación a nivel de la curvatura menor (en vez del fundus), sobre la motilidad gástrica para obtener pérdida de peso en 5 pacientes.

Con ayuda de un insertador de aguja, se labra un túnel y se aplica el electrodo de metal, bipolar, debajo de la seromuscularis del estómago, cerca de la pata de ganso. El electrodo del marcapaso es unido por un alambre a su estimulador, que funciona con pilas, implantado en un bolsillo subcutáneo a nivel del abdomen superior izquierdo. Desde allí, el estimulador envía a su electrodo de la pared gástrica impulsos eléctricos programados, y a su vez puede recibir su información de vuelta. La programación y la lectura de la información recibida es análoga a la de los marcapasos cardíacos¹⁹.

En relación con este modelo Transcend, en Mayo del 2004 tuvo lugar un simposio en Praga, en el seno de la IFSO. En este momento se han comunicado y publicado resultados de un estudio multicéntrico europeo así como de la experiencia americana, que concluyen que el marcapaso es un procedimiento seguro con el que se obtiene una pérdida del exceso ponderal rondando el 20% a los 6 meses²⁰.

Posteriormente, aparece el modelo Tantalus, aplicado por Bohdjalian en Viena²¹. Se realiza un estudio multicéntrico Europeo con 13 pacientes diabéticos tipo 2 y obesos. A los 3 meses habían obtenido una disminución significativa de sus valores de HbA1C así como una media de 5 kg de peso.

En 2005, se publica una revisión australiana²², actualizada en 2006. Son revisados 11 estudios, de los cuales 2 son randomizados y controlados, 8 son series de casos, y uno es aportación de un caso clínico. Un total aproximado de 700 pacientes habían sido tratados por entonces en el mundo. Concluyen que la estimulación gástrica es un procedimiento potencialmente seguro y una alternativa eficaz para pacientes no candidatos a cirugía. Sus 2 limitaciones principales estarían relacionadas con el marcapaso en sí por problemas de exteriorización del mismo y con la adecuada selección del paciente, en concreto con aspectos psicológicos, siendo poco eficaz en los casos de trastorno por atracón ("binge-eaters").

En 2009, Hasler en Ann Arbor revisa los mecanismos de acción de la electroestimulación²³.

Toxina botulínica antral (TB)

La Toxina Botulínica (TB) tiene un potente efecto inhibidor y de larga duración (2 a 4 meses) de las contracciones musculares, tanto de los músculos lisos como estriados. Esta prolongada parálisis es considerada como ideal para el tratamiento de ciertos desórdenes de la tonicidad muscular.

La toxina se ha venido usando con fines terapéuticos en los últimos 20 años. Desde los ensayos de Gui en ratas²⁴, publicados en el año 2000 que demostraron reducción del peso corporal y de la ingesta, su aplicación en el tratamiento de la obesidad ha despertado gran interés.

Desde entonces se han publicado varios estudios —piloto y a doble ciego—²⁵⁻²⁹, que reportan inducción de saciedad pero escasa repercusión a nivel de vaciado gástrico y pérdida ponderal.

Sin embargo, trabajos más recientes han obtenido resultados más alentadores. En 2007 Foschi y cols.³⁰ observaron en un estudio doble ciego efectos significativos en todas las variables estudiadas (pérdida de peso, reducción de IMC, saciedad, capacidad gástrica a líquidos y tiempo de vaciado gástrico) al inyectar 200 UI de TB-A. Posteriormente contrastaron sus resultados en una muestra más ampliada de pacientes obesos, y se mantuvieron incluso con reducción de la dosis de la toxina administrada a 120 UI.

De la misma manera Topazian y cols.³¹ objetivaron una reducción del volumen máximo de alimentos tolerado, y un retardo en el vaciamiento gástrico, lo que condujo a una significativa disminución de la ingesta y a una disminución del peso corporal.

Si bien las dosis de toxina utilizadas en los estudios fue muy variable (120-500 UI), se ha demostrado que son seguras, bien toleradas y no se han detectado efectos secundarios significativos.

Aunque la utilización de TB-A con fines terapéuticos en otras enfermedades ha demostrado ser efectiva, en el tratamiento de la obesidad aún no hay resultados contundentes. Son necesarios más estudios controlados aleatorizados con mayor número de pacientes. Los principales problemas para ello son el coste de la TB y la duración limitada de su efecto.

Malabsorción

Bypass duodenoyeyunal endoscópico (Endobarrier)

Consiste en implantar una manga que recubre 60 cm de luz duodenoyeyunal. De este modo, el bolo alimenticio sin sufrir desviación de su trayecto, eludirá el contacto con los 60 cm proximales de la pared intestinal. Con ello, se obtiene un efecto de bypass similar al de la técnica quirúrgica de este nombre, aunque sin su componente restrictivo. Su colocación se realiza bajo anestesia, con una duración aproximada de media hora, al igual que su retirada meses más tarde.

En 2007, se utiliza por primera vez en USA, en una paciente de 37 años, que logró perder 9 kg de peso en 3 meses³².

La primera serie fue publicada en 2008 por Rodríguez-Gunert³³. Conciene una serie de 12 pacientes tratados en Santiago de Chile: 2 sufrieron retirada precoz por migración y los otros 10 mantuvieron la manga durante 3 meses. Con un BMI medio de 43, perdieron una media del 23,6% de su exceso ponderal, y todos más del 10%. Cuatro pacientes eran diabéticos y recuperaron niveles normales de glucemia basal sin medicación. Fueron frecuentes algunos síntomas gastrointestinales durante las 2 primeras semanas post-implante, como: dolor abdominal, náuseas y vómitos.

En 2009, Tarnoff³⁴ realiza un estudio prospectivo y randomizado comparando esta técnica con dieta hipocalórica, como paso previo a la cirugía bariátrica. Compara 25 pacientes a los que aplica el bypass duodenoyeyunal endoscópico con 14 controles. A los 3 meses obtiene una media de pérdida del 22% del exceso ponderal en los tratados, frente al 5% en los controles. No obstante, tuvo que interrumpir el tratamiento en 5 pacientes, por hemorragia gastrointestinal, migración u obstrucción.

En diciembre de 2009, se aprueba este tratamiento para obesidad y diabetes tipo 2, y recibe así el aval de la CE. Se han tratado hasta ahora más de 280 pacientes; según datos de GY dynamics, Moura en Brasil ha liderado un ensayo clínico, donde por primera vez se man-

tiene el dispositivo durante un año, en lugar de 3 meses como en los estudios iniciales.

En 2010, Gersin³⁵ publica un estudio en el que compara la preparación de candidatos a cirugía bariátrica mediante la prótesis duodeno-yeyunal en 21 pacientes con 28 controles. Concluyeron el estudio 13 y 24 pacientes respectivamente. Se obtuvo en 12 semanas una pérdida de $8,2 \pm 1,3$ kg y $-2,1 \pm 1,1$ kg en sendos grupos. 62% de los pacientes comparados con 17% controles perdieron más del 10% de su exceso ponderal. En 8 pacientes, hubo que retirar precozmente el dispositivo, por hemorragia, náuseas y vómitos, dolor abdominal y enfermedad preexistente no diagnosticada.

Recientemente, el concepto del bypass duodenoyeyunal endoscópico sufre una modificación que le aporta un carácter restrictivo: se induce una restricción del flujo mediante un diafragma a nivel del extremo proximal del dispositivo dejando un orificio de paso de 4 mm. El ensayo con 10 pacientes ha sido publicado en 2010³⁶. Gracias a esta modificación, la pérdida media del exceso ponderal alcanzó el 40% frente a los datos previos de 11,9-22%. Cabe destacar que el 70% de los pacientes requirió una o más dilataciones del orificio por náuseas y/o vómitos.

Discusión

En el presente artículo se han revisado nuevas modalidades técnicas cuyo denominador común es tratar la obesidad actuando a nivel del tubo digestivo mediante cambios en su anatomía, pero con modificaciones que no son permanentes.

Hay que admitir que la eficacia en comparación con otras técnicas es menor, pero parece suficiente, y que por otro lado es compensada por un menor riesgo de complicaciones y secuelas, aunque ambas premisas aun han de ser contrastadas.

Todas las técnicas descritas adolecen de una experiencia inferior a 10 años, y las nuevas modalidades de balón así como de gastroplastias endoluminales, menos de 5 años.

Así, la SAGES en Abril de 2009 se posiciona augurando un futuro prometedor para este campo, pero incide en los escasos datos disponibles hasta la fecha³⁷.

Desde entonces, se confirma la importancia que adquieren progresivamente las técnicas endoscópicas para el tratamiento de la obesidad en la comunidad científica, a la luz de las revisiones publicadas en los últimos meses³⁸⁻³⁹.

Analizando las modificaciones aportadas por los 2 nuevos tipos de balones intragástricos descritos, ambos logran prevenir la migración y por tanto permiten mayor tiempo de permanencia, aunque no se ha demostrado aún que ampliar la presencia del balón de 6 meses a 1 o 2 años conlleve mejores resultados. Otra ventaja descrita es la posibilidad en ambos de regular el volumen del balón. En el ATIIP se efectúa a través del reservorio, y en el Spatz mediante un catéter dependiente del balón. Ello permite

demorar el inflado del balón, hacerlo de forma progresiva y, eventualmente regularlo, para evitar el periodo de náuseas, vómitos y malestar gástrico que acompaña la adaptación inicial al balón. A este respecto, será necesario valorar con los pacientes su preferencia, si mayor riesgo de síntomas gástricos o en algunos casos someterse a nuevas endoscopias. También habría que tener en cuenta el coste-beneficio de esta estrategia. Por otra parte, cabe destacar la posibilidad de que la regulación del volumen del balón pueda optimizar los resultados, aunque queda por demostrar la relación exacta que guarda el volumen del balón y sus modificaciones, con los resultados finales. Por último, no debemos olvidar que mientras el balón Spatz mantiene la integridad de la pared gástrica, el ATIIP requiere perforación de la pared, aproximación de la misma a la pared abdominal, y posicionamiento del reservorio en el espesor de ésta. La perforación de la pared gástrica y la conexión con el reservorio subcutáneo favorece la aparición de complicaciones sépticas, además de obstaculizar una eventual intervención quirúrgica ulterior a nivel gástrico.

Las dos modalidades de gastroplastias endoluminales presentadas logran una modificación anatómica similar a la manga gástrica, evitando la resección quirúrgica. El Endocinch aproxima las paredes del estómago mediante puntos de espesor parcial frente al TOGA que, utilizando grapadora, da puntos totales, y por tanto con mayor garantía de durabilidad. Esta última sin embargo requiere unas 2 horas para su realización. Es posible que con estas técnicas puedan alcanzarse resultados similares a los de la manga gástrica³⁵, no obstante, no parece que puedan reemplazarla como primer paso de una técnica mixta.

Tanto la toxina botulínica antral como el marcapaso gástrico tienen por objeto modular, vía parasimpática, la motilidad gástrica: la toxina de forma imprecisa y transitoria, y el marcapaso a largo plazo y adaptado al paciente. Por otra parte la toxina actúa a nivel local y reversible, mientras que el marcapaso requiere abordaje no sólo endoscópico sino laparoscópico, y por tanto anestesia general.

Se presenta por último una técnica basada en la exclusión duodenal, inductora por tanto de una malabsorción, similar a la propiciada por el by-pass gástrico. La gran ventaja es la ausencia de anastomosis con la consiguiente disminución de los riesgos de complicaciones graves como la dehiscencia de suturas. Aunque cabe destacar que las pequeñas series de pacientes presentadas mostraban un número aún importante de complicaciones: en 2 de 12 pacientes de Rodríguez Gunert y en 5 de 25 pacientes de Tarnoff, hubo que retirar el dispositivo por hemorragia o migración del mismo.

Conclusiones

Gracias a las nuevas tecnologías aparecen otras opciones para tratar la obesidad con poca o nula alteración de la anatomía.

Algunos de estos procedimientos pueden ser:

- Reversibles o transitorios: permitiendo con ello la realización ulterior —sin riesgo añadido— de alguna técnica quirúrgica.
- Reiterativas, por la posibilidad de repetir el procedimiento en un futuro.
- Secuenciales, es decir, permiten la utilización de varias de ellas, de forma consecutiva, a lo largo de la evolución del proceso del paciente y en función de sus necesidades.

Dado que la obesidad es una enfermedad crónica, con implicaciones inmunológicas⁴¹, sin tendencia a la curación y con alto riesgo de recidiva tras la pérdida ponderal, los conceptos planteados adquieren especial relevancia. Más aún si tenemos en cuenta el aumento alarmante de su incidencia en España.⁴²

Como hemos visto la evaluación de la eficacia real de estas técnicas es difícil. Por un lado la técnica empleada no constituye una variable independiente. Las propias técnicas comportan una complejidad y una curva de aprendizaje que introduce variabilidad en los resultados. Así mismo, hay que tener en cuenta las características individuales del paciente, el apoyo multidisciplinar necesario, o la modificación del estilo de vida entre otras variables que influyen en el resultado terapéutico.

Por tanto, toda aplicación de una técnica novedosa debería consignarse en un registro creado a tal efecto, y deben establecerse protocolos de aprendizaje que garanticen al paciente la correcta realización de la técnica.

Podemos concluir con respecto a estas técnicas, y a la luz de los conocimientos actuales, que aun resulta difícil establecer adecuadas y específicas indicaciones, recomendaciones y estrategias de actuación para su utilización en nuestros pacientes obesos, si bien en el futuro probablemente haya que tenerlas en cuenta en la práctica clínica habitual, seleccionando los pacientes más adecuados para su aplicación.

Referencias

1. Tseemeli N, Coumaros D. Review of endoscopic devices for weight reduction: old and new balloons and implantable prostheses. *Endoscopy* 2009; 41 (12): 1082-9.
2. Carvalho GL, Barros CB, Okazaki M, Novaes ML. An Improved Intragastic Balloon Procedure Using a New Balloon: Preliminary Analysis of Safety and Efficiency. *Obes Surg* 2009; 19: 237-24.
3. Lopasso, F P, Sakai P, Gazi B, Artifon, E. A Pilot Study to Evaluate the Safety, Tolerance, and Efficacy of a Novel Stationary Antral Balloon (SAB) for Obesity. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2008; (42) 1: 48-53.
4. Gaggiotti G, Tack J, Garrido AB, Palau M, Cappelluti G, Di Matteo F. Adjustable totally implantable intragastric prosthesis (ATIIP). Endoscopy for treatment of morbid obesity: one-year follow-up of a multicenter prospective clinical survey. *Obes Surg* 2007; 17: 949-56.
5. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q et al. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow-up. *Gut* 2003; 52: 34-9.

6. Schwartz MP, Wellink H, Gooszen HG et al. Endoscopic gastroplication for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised, sham-controlled trial. *Gut* 2007; 56: 20-8.
7. Rothstein RI, Filipi CJ. Endoscopic suturing for gastroesophageal reflux disease: clinical outcome with the Bard EndoCinch. *Gastrointest. Endosc Clin N Am* 2003; 13: 89-101.
8. Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y et al. Clinical experience of transoral suturing for an endoluminal vertical gastroplasty: 1-year follow-up in 64 patients. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 51-8.
9. Brethauer SA, Chand B, Schauer PR et al. Transoral gastric volume reduction for weight management: technique and feasibility in 18 patients. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 689-94.
10. Moreno C, Closset J, Dugardeyn S et al. Transoral gastroplasty is safe, feasible, and induces significant weight loss in morbidly obese patients: results of the second human pilot study. *Endoscopy* 2008; 40: 406-13.
11. Thompson CC, Brethauer SA, Chand B et al. M1259 Transoral Gastric Volume Reduction as an Intervention for Weight Management (TRIM) Multicenter Feasibility Study: a report of early outcomes. *Gastroenterology* 2009; 136: A-384.
12. Deviere J, Ojeda Valdes G et al. Safety, feasibility and weight loss after transoral gastroplasty: first human multicenter study. *Surg Endosc* 2008; 22: 589-98.
13. Chiellini G, Iaconelli A, Familiari P et al. Study of the effects of transoral gastroplasty on insulin sensitivity and secretion in obese subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 202-7.
14. De Jong K, Mathus-Vliegen EM, Velchuyzen EA et al. Short-term safety and efficacy of the trans-oral endoscopic restrictive implant system for the treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 978-82.
15. Cigaina V, Saggioro A, Rigo V, Pinato G, Ischai S. Long-term effects of gastric pacing to reduce feed intake in swine. *Obes Surg* 1996; 6: 250-253.
16. Cigaina V, Pinato G, Rigo V et al. Gastric peristalsis control by mono situ electric stimulation: a preliminary study. *Obes Surg* 1996; 6: 247-249.
17. Cigaina V, Rigo V, Greenstein RJ. Gastric myo-electrical pacing as therapy for morbid obesity: preliminary results. *Obes Surg* 1999; 9: 333-334.
18. Cigaina V. Gastric pacing as therapy for morbid obesity: preliminary results. *Obes Surg* 2002; 12: 12S-16S.
19. Shikora SA, Bessler M, Fisher BL, Triguero C, Moncure M, Greenstein R. Laparoscopic insertion of the Implantable gastric stimulator (IGStm): initial surgical experience. *Obes Surg* 2000; 10: 315.
20. De Luca M, Segato G, Busetto L, Favretti F et al. Progress in Implantable Gastric Stimulation: Summary of results of the European Multi-center study. *Obes Surg* 2004; 14: 33-39.
21. Bohdalian A, Ludvik B, Guerci B, Bresler L et al. Improvement in glycemic control by gastric electrical stimulation (TANTALUS) in overweight subjects with type 2 diabetes. *Surg Endosc* 2009; 23: 1955-60.
22. McLoughlin P. Transcend Implantable Gastric stimulator (IGS) for the treatment of morbid obesity. ANZHSN (Horizon Scanning Technology Prioritising Summary). July 2005. Updated June 2006.
23. Hasler WL. Methods of gastric electrical stimulation and pacing: a review of their benefits and mechanisms of action in gastroparesis and obesity. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 229-43.
24. Gui D, De Gaetano A, Spada PL, Viggiano A, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin injected in the gastric wall reduces body weight and food intake in rats. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 829-34.
25. Albani G, Petroni ML, Mauro A, Liuzzi A, Lezzi G, Verti B. Safety and efficacy of therapy with botulinum toxin in obesity: a pilot study. *J Gastroenterol* 2005; 40: 833-5.
26. Gui D, Mingrone G, Valenza V, Spada PL, Mutignani M, Ruffolo M. Effect of botulinum toxin antral injection on gastric emptying and weight reduction in obese patients: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 1 (23): 675-80.
27. Mittermair R, Keller C, Geibel J. Intragastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Obes Surg* 2007; 17: 732-6.
28. García-Compeán D, Mendoza-Fuerte E, Martínez JA, Villareal I, Maldonado H. Endoscopic injection of botulinum toxin in the gastric antrum for the treatment of obesity. Results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 789-91.
29. Júnior AC, Savassi-Rocha PR, Coelho LG, Spósito MM, Albuquerque W, Diniz MT. Botulinum A toxin injected into the gastric wall for the treatment of class III obesity: a pilot study. *Obes Surg* 2006; 16: 335-43.
30. Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M, Sangaletti O, Riva P, La Tartara G. Treatment of morbid obesity by intraparietal gastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. *Int J Obes* 2007; 31: 707-12.
31. Topazian M, Camilleri M, De La Mora-Levy J, Enders FB, Fox-Orenstein AE, Levy MJ. Endoscopic ultrasound-guided gastric botulinum toxin injections in obese subjects: a pilot study. *Obes Surg* 2008; 18: 401-7.
32. Gersin KS, Keller JE, Stefanidis D, Simms CS, Abraham DD, Deal SE, Kuwada TS, Heniford BT. Duodenal-jejunal bypass sleeve: a totally endoscopic device for the treatment of morbid obesity. *Surg Innov* 2007; 14: 275-8.
32. Rodríguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, Ramos AC, Baez PB, Tarnoff M. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 55-9.
33. Tarnoff M, Rodríguez L, Escalona A, Ramos A, Neto M, Alamo M, Reyes E, Pimentel F, Ibanez L. Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery. *Surg Endosc* 2009; 23: 650-6.
34. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, Stefanidis D, Deal SE, Kuwada TS, Laycock W, Adrales G, Vassiliou M, Szomstein S, Heller S, Joyce AM, Heiss F, Nepomnyashchy D. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 976-82.
35. Escalona A, Yáñez R, Pimentel F, Galvao M, Ramos AC, Turiel D, Boza C, Awruch D, Gersin K, Ibáñez L. Initial human experience with restrictive duodenal-jejunal bypass liner for treatment of morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 126-31.
36. Dunkin B, Eubanks S, Marks J, Marohn M et al. SAGES position statement on endoluminal therapies for gastrointestinal diseases. *Scope* 2009; 9 (1): 14-16.
37. Coté GA, Edmundowicz SA. Emerging technology: endoluminal treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 991-9.
38. Levitzki B, Wassef W. Endoscopic management in the bariatric surgical patient. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 632-9.
39. Kumar N, Thompson Ch. Endoscopic solutions for weight loss. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 407-411.
40. Muñoz M, Mazure RA, Culebras JM. Obesidad y sistema inmune. *Nutr Hosp* 2004; 19: 319-32.
41. Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp* 2011; 26: 355-36.

Revisión Alimentación y diabetes

S. Durán Agüero, E. Carrasco Piña y M. Araya Pérez

Docente Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile.

Resumen

Una dieta con bajo índice glicémico puede mejorar el control metabólico en la diabetes tipo 2, pero el debate aún continúa. Las frutas a pesar de la fructosa que contienen, también puede bajar el índice glicémico, además su consumo se ha asociado con una reducción de los niveles de A1c y pueden influir positivamente en el colesterol HDL, presión arterial y riesgo de enfermedad coronaria en general. Con respecto a la ingesta de grasa no se observa una relación entre ella y la A1c. Con respecto al consumo de alcohol se ha reportado que el consumo moderado de alcohol se asocia con una menor prevalencia de síndrome metabólico, aunque no hay información que lo relacione con el A1c. En este artículo se revisa la evidencia publicada sobre el efecto del consumo de frutas, grasas y alcohol sobre el control metabólico en diabéticos.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1031-1036)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5859

Palabras clave: Índice glicémico. Diabetes tipo 2. Frutas. Ácidos grasos. Alcohol.

FOOD AND DIABETES

Abstract

A low glycemic diet may improve metabolic control in type 2 diabetes, but the debate continues. Fruits, despite the fructose they contain, may also lower the glycemic index, as well as its consumption has been associated with a reduction in A1c levels and can positively influence HDL cholesterol, blood pressure and risk of coronary heart disease in general. There is no relationship between fat intake and A1c. On the consumption of alcohol has been reported that moderate alcohol consumption is associated with a lower prevalence of metabolic syndrome, although there is information that relates to the A1c. This article reviews the published evidence on the effect of consumption of fruits, fats and alcohol on metabolic control in diabetics.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1031-1036)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5859

Key words: Glycemic index. Type 2 diabetes. Fruits. Fatty acids. Alcohol.

Introducción

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica y crónica, no transmisible y de etiología multifactorial, producida por defectos en la secreción y/o acción de la insulina. Entre 90 y 95% de los sujetos afectados por esta patología presentan una Diabetes Mellitus tipo 2; esta modalidad clínica en sus etapas iniciales es asintomática y se observa preferentemente en las personas mayores de 40 años, la epidemiología de la Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 muestra que 20 a 40% de los enfermos presenta alguna complicación en el momento del diagnóstico¹. En Chile, el 15% desconoce su condición de diabético, en otros países esta cifra alcanza al 50%².

Correspondencia: Samuel Durán Agüero.
Universidad Autónoma de Chile.
Ricardo Morales 3369, San Miguel.
Santiago de Chile. Chile.
E-mail: sduran74@gmail.com

Recibido: 16-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

En nuestro país, se estima que la prevalencia de Diabetes según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del 2010 es de 9,4%, duplicó la cifra determinada en la ENS del año 2003 en mayores de 20 años³. De los cuales el 80% de los casos de DM son clasificados en el tipo 2 (DM2)⁴.

La DM2 puede producir descompensaciones metabólicas y con el tiempo generar complicaciones crónicas como neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedad vascular periférica. Asimismo, las personas afectadas por este problema de salud tienen 2 a 3 veces más riesgo de sufrir un infarto al miocardio y/o un accidente vascular encefálico⁵⁻⁸.

Aunque el control de la hiperglicemia es el principal objetivo para los tratamientos de DM2, su importancia en la prevención de las complicaciones crónicas de la DM se ha demostrado en el The United Kingdom Prospective Diabetes Study⁹.

La alimentación programada es uno de los pilares del tratamiento de la diabetes, en cualquiera de sus formas. Sin ella es difícil lograr un control metabólico adecuado aunque se utilicen medicamentos hipogluc-

miantes de alta potencia. En muchos casos, junto al ejercicio, constituye la única medida terapéutica.

El plan de alimentación depende de la edad, género, estado nutricional, actividad física, estados fisiológicos y patológicos¹⁰. En relación con la alimentación, los hidratos de carbono (CHO) son fundamentales en el control de la glicemia, ya que determinan hasta un 50% la variabilidad en la respuesta glicémica^{11,12}.

La recomendación para diabéticos es de 50 a 65% de la energía diaria, valores similares a las recomendaciones de población sana. Junto con la cantidad de CHO, el tipo de CHO puede modificar la respuesta glicémica, lo que explica aproximadamente un 40% de la varianza en la respuesta glicémica posterior a una comida¹¹. La cantidad como el tipo de CHO determinan el 90% de la respuesta glicémica postprandial¹². La elección del tipo de CHO puede ser una alternativa en la mantención de la glicemia en diabéticos.

El Índice Glicémico (IG) se introdujo para describir el grado en que los diferentes alimentos provocan diversos niveles de glucosa post prandial en sangre¹³. El IG se define como el área bajo la curva incremental de 2 horas en respuesta de la glucosa sanguínea después de consumir un alimento de prueba en comparación con el área correspondiente después de una cantidad de hidratos de carbono, equivalente a un alimento de referencia (ya sea glucosa o pan blanco)^{14,15}. Cuando el alimento de referencia es el pan, el valor del IG del alimento se multiplica por 0,70, para obtener el valor IG comparable cuando se usa la glucosa como alimento de referencia (IG de la glucosa = 100; IG del pan blanco = 70).

La expansión de esta teoría a los niveles de insulina postprandial evocada por los alimentos o índice insulínico de los alimentos también puede determinarse a partir de las correspondientes áreas adicionales de insulina en sangre¹⁶. Debido a que la insulina es la hormona que mantiene la homeostasis de la glucosa en sangre, un alimento o preparación podría inducir un mayor grado de concentración de insulina postprandial y por lo tanto dar lugar a la demanda de insulina mayor en el largo plazo¹⁷. La carga glicémica (CG), por el contrario es un concepto que resume tanto el IG como el contenido de CHO en el alimento y se considera que representa los efectos glicémico de un alimento¹⁸. Estudios demuestran que aquellos individuos que consumen productos de alto IG tienen un 41% de mayor riesgo de tener un síndrome metabólico, que aquellos que consumen dietas de bajo IG. El IG de un alimento será directamente proporcional a la velocidad de digestión, es decir, mientras mayor es la velocidad de digestión de un determinado alimento mayor será el IG. En consecuencia la respuesta glicémica de un alimento puede variar por diferentes factores, el más importante es el tipo de CHO¹⁸. Los cereales y tubérculos han sido considerados como las principales fuentes de CHOs en la dieta. Ellos no sólo son ricos en almidón, también contienen vitaminas, minerales, fitoestrógenos y oligoelementos¹³.

Meng-Hsueh y cols.¹³ compararon el IG, CG y el Índice Insulínico de cinco alimentos ricos en almidón que se utilizan tradicionalmente en la dieta China. Los resultados muestran que el arroz presenta el mayor IG. El continuo monitoreo de los niveles de glicemia en los pacientes diabéticos, es primordial para la establecer una correcta dietoterapia. Para esto último, es esencial valorar los exámenes de hemoglobina glicosilada (A1c). La A1c muestra el índice promedio de glucosa en sangre, durante los últimos 3 meses. Los valores deseables son los que están por debajo de 7%¹⁹. Estudios han demostrado que con cada reducción de un uno por ciento en el valor de A1c, el riesgo de complicaciones microvasculares se reduce en un 40 por ciento.

Se identifican una gran variedad de factores que influirán en el control glicémico y por ende, en la A1c, como lo son la edad, el género, la educación, estado civil, índice de masa corporal, la duración de la diabetes, los tipos de medicamentos administrados y el tabaquismo.

Un estudio realizado en Inglaterra, correlacionó variables como la dieta, alcohol y tabaquismo, con la A1c en la población en general. Los resultados demuestran que la A1c fue mayor en los fumadores que en los no fumadores. En cuanto a la dieta, los resultados muestran que la A1c fue mayor en sujetos que utilizaron grasa sólida para cocinar y no así en grasa proveniente de la leche, margarina ó mantequilla. Por lo tanto, en la población general el aumento de la A1c puede estar asociado con el tabaquismo y/o el consumo frecuente de alimentos que contienen grasa, mientras que el consumo de alcohol puede estar asociado con una disminución de la A1c²⁰.

Desde hace 20 años existe un intenso debate, entre los que apoyan el uso del IG como una herramienta para controlar la glicemia y prevenir las enfermedades crónicas no transmisibles y otros que señalan problemas metodológicos relacionados con los indicadores para evaluarlo y evidencias insuficientes para afirmar los beneficios de su aplicación sobre la salud a largo plazo.

El IG categoriza a los alimentos que contienen CHO en relación a su capacidad de incrementar los niveles de glicemia (velocidad y magnitud). Varios son los factores que influyen en el IG: cantidad de CHO, naturaleza de los compuestos monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa), naturaleza del almidón (amilosa, amilopectina, interacción entre almidón y nutrientes, almidón resistente, cocción y procesamiento de los alimentos grado de gelatinización del almidón, tamaño de la partícula, forma del alimento, estructura celular, método de preparación, madurez), otros componentes alimenticios (grasa y proteína, fibra dietaria, ácidos orgánicos).

Frutas e índice glicémico

El consumo excesivo de azúcar y más recientemente el aumento de jarabe alto en fructosa, han llamado la

atención por su efecto negativo en la salud de las personas, especialmente al favorecer el aumento del peso corporal y el incremento de diabetes y enfermedad cardíaca coronaria (CHD)²¹⁻²⁶. Por otro lado, las frutas, a pesar de los azúcares que contiene, junto a vegetales y cereales integrales, la recomendación actual es a aumentar su consumo, para mantener la salud y proteger contra enfermedades como la diabetes, el cáncer y enfermedades cardiovasculares^{27,28}. La aparente contradicción en relación a los efectos del azúcar que contiene las frutas es en parte debido a la fibra dietaria y la pared celular de la fibra, lo que disminuye la velocidad de absorción a nivel intestinal, lo que repercute en una respuesta glicémica más baja, y esto es más notorio en la fruta entera que en el puré de fruta o el jugo de fruta^{29,30}. Las frutas en general tienen un IG de 56 a 103 en la escala de pan blanco. Se ha hipotetizado que la selección de frutas de bajo índice glicémico incrementan los beneficios y reducen la respuesta glicémica en general³¹.

Una pequeña ingesta de fructosa (contenida en frutas) se ha demostrado que reduce las concentraciones postprandiales de glucosa^{32,33} y aumenta la síntesis de glucógeno en el hígado mediante el aumento del flujo a través de la glucógeno sintetasa³⁴. Además se ha demostrado que dosis bajas de infusión de fructosa restaura el efecto inhibitorio de la hiperglicemia en la reducción de la producción neta de glucosa hepática en la DM 2, posiblemente mediante el aumento de la fructosa-1-fosfato, que a su vez la fructosa-1-fosfato-glucocinasa desplaza de su proteína reguladora nuclear y permite el desplazamiento de la superficie celular para facilitar la captación de glucosa portal y su retención dentro de los hepatocitos³⁵. Es por tanto que un aumento en el consumo de frutas de bajo IG, mediante la liberación de fructosa (6 o más gramos) en el intestino delgado a la circulación durante un periodo prolongado de tiempo, tiene un gran efecto en la reducción en los niveles de glucosa postprandial en sangre. Situación muy diferente es el consumo elevado de fructosa (17-25% de la ingesta de energía alimentaria) como el incorporado en las bebidas azucaradas, productos de panadería y los cereales de desayuno, estos han sido asociados con un aumento de los triglicéridos (TG)³⁶ y posterior aumento de colesterol LDL^{37,38} y también se ha demostrado que es un factor de riesgo para un aumento de la grasa visceral, DM y enfermedad cardiovascular³¹. Más recientemente, las respuestas a los TG postprandiales se han reportando con un consumo alto en fructosa, especialmente en hombres, junto con el aumento de las concentraciones de particulares remanentes, grasa visceral y disminución de la tolerancia a los CHO³⁸. Los efectos del consumo de alimentos con elevado contenido de fructosa pueden aumentar el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular^{39,40}. Las frutas en general también son fuentes de fibra, minerales, antioxidantes y compuestos fenólicos, lo que puede reducir los lípidos séricos y el daño oxidativo, disminuir la presión arterial, mejorar el control de la diabetes

y, a través del tiempo, disminuir los riesgos de tener una CHD. Sin embargo, los papeles definitivos de todos estos componentes falta que se establezcan⁴¹.

Un análisis secundario realizado a 152 diabéticos 2 que participaron en un tratamiento para disminuir los niveles de glucosa incluyendo una dieta alta en fibra y de bajo IG, que incluía consumo de frutas por un periodo de 6 meses, mostró que el consumo de al menos 3 frutas de bajo IG fue un significativo predictor en la disminución de A1c ($r = 0,206$, $p = 0,011$), presión arterial sistólica ($r = -0,183$, $p = 0,024$) y riesgo CHD ($r = -0,213$, $p = 0,008$)³¹. En este estudio se observó que solamente el agregar 2 porciones de frutas diarias de bajo IG como manzanas, peras, frutas cítricas, berries y nectarines, estaba asociado a beneficios significativos en el control glicémico, los lípidos y la presión sanguínea. Esto puede tener beneficios en enfermedades macro y micro vasculares, las cuales son de principal importancia en personas con DM2.

En conclusión, los datos sugieren que la selección de frutas con IG bajo está asociada con una mejora en la A1c. Tales cambios también pueden influir positivamente en el colesterol HDL, la presión sanguínea y el riesgo de cardiopatía coronaria en general. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y determinar los niveles óptimos de consumo de fruta para maximizar el control glicémico³¹.

Ácidos grasos

Evidencia epidemiológica muestra que poblaciones con alto consumo de pescado tienen un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Los ácidos omega 3 (ω -3) son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) y su progenitor, α -linolénico (ALA). El EPA y DHA se forman a partir del ácido α -linolénico y siempre son de origen marino (pescados y algas), en cambio ALA se encuentra en fuentes vegetales como canola y linaza⁴².

Los ácidos grasos ω -3 son componentes fundamentales de los fosfolípidos de las membranas celulares. Al alterar la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos, se alteran procesos tales como señales de transducción de la insulina, actividad de las lipasas y la síntesis de eicosanoides⁴³. Los ω -3 también participan en el control de la expresión de varios genes metabólicos, por ejemplo, genes implicados en el metabolismo de lípidos, glucosa y adipogénesis, en parte a través de la activación de los PPAR.

Meta-análisis realizado por Cochrane, que incluyó a 23 ensayos aleatorios controlados, con 1.075 participantes, se estudió el efecto de los suplementos de ω -3 y su efecto en enfermedad cardiovascular, niveles de colesterol y control glicémico en personas con DM 2. Entre los que tomaban suplementos se observó una reducción de los triglicéridos y colesterol VLDL, aumento del colesterol LDL y no hubo ningún cambio en el colesterol total, colesterol HDL, A1c, glicemia e

insulinemia en ayunas y peso corporal, además no se observaron efectos adversos en la intervención⁴⁴.

Estudios realizados en humanos no han mostrado un efecto consistente de la calidad de la grasa de la dieta sobre la sensibilidad a la insulina, en particular la proporción de ácidos grasos ω -6/ ω -3⁴⁵.

La ingesta de grasa se ha demostrado que es inversamente proporcional a la sensibilidad a la insulina en pacientes no diabéticos. Sin embargo, ajustado por sexo, edad e IMC, la ingesta de grasas no ha revelado ninguna asociación con los índices de control de la glucemia⁴⁶.

Las dietas occidentales son alta en grasa ω -6, por lo tanto para tener un efecto protector de los ω -3 sobre la sensibilidad insulínica es humano podría requerir un mayor consumo de pescado o aceite de pescado, asociado a una disminución en el consumo de ω -6⁴².

Alcohol

El consumo de alcohol ha sido asociado tanto positivo como negativamente con eventos de importancia para la salud pública, el riesgo de desarrollar cáncer en el tracto gastrointestinal, incluido el cáncer de hígado, aumenta con la cantidad de alcohol consumida. En la enfermedad cardiovascular la ingesta moderada de alcohol, tiene efecto protector, reduce hasta el 25% del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.

Evidencia epidemiológica ha demostrado que el consumo excesivo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular⁴⁷. El consumo de alcohol se ha asociado de manera inversa para el colesterol HDL. El consumo excesivo (≥ 30 g/día) se ha asociado significativamente con una mayor presión arterial y elevados TG y glucosa plasmática en hombres y TG elevados en mujeres⁴⁸. Otro estudio reciente muestra que el consumo ≥ 44 g/día se asocia con un aumento del riesgo de síndrome metabólico al incrementar la presión arterial y los TG en mujeres diabéticas japonesa⁴⁹.

Además el consumo de alcohol puede perturbar los sistemas pro-y antioxidantes del organismo, lo que conduce a la generación de estrés oxidativo por radicales libres o ROS, dando como resultado lesiones del hígado y los riñones. Se ha informado de un aumento de radicales libres en pacientes diabéticos y parece ser la hiperglicemia el factor que contribuye a la generación de ROS que reduce las concentraciones de las enzimas antioxidantes⁵⁰. El estrés oxidativo inducido por los altos niveles de concentración de glucosa juega un papel central en las complicaciones de la diabetes, ya que los radicales libres son tóxicos para las células y contribuyen en la glicación de proteínas y/o autooxidación de la glucosa debido al ambiente hiperglicémico⁵¹.

El consumo de alcohol se ha asociado con conductas de autocuidado en pacientes diabéticos. Se observa un aumento en el riesgo de falta de adherencia a las con-

ductas de autocuidado con el consumo cada vez mayor de alcohol, además los que beben alcohol realizan menos ejercicio y fuman en mayor cantidad⁵². Es necesario más estudios para confirmar que el consejo de disminuir el consumo de alcohol aumenta la adhesión a las conductas de autocuidado.

Pese a lo anteriormente mencionado, se ha reportado que el consumo moderado de alcohol se asocia con una menor prevalencia de síndrome metabólico⁵³.

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo de enfermedad coronario de 2 a 4 veces comparado con los individuos no diabéticos⁵⁴. Un meta análisis de 15 estudios cohortes prospectivos mostraron una relación en forma de J entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar diabetes, 30% menos de riesgo en consumidores moderados de alcohol (1 a 2 tragos/día). Dos revisiones llegaron a la conclusión de que el consumo moderado de alcohol se asoció con una menor incidencia de enfermedad cardiovascular o mortalidad total en pacientes con DM2⁵⁵.

Para las personas con diabetes son válidas las mismas recomendaciones que se hacen para la población en general en cuanto al consumo de bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol sobre las concentraciones de glucosa en la sangre no solo depende de la cantidad que se ingiere de él, sino también del consumo concomitante de alimentos. El alcohol ingerido en ayuno ocasiona hipoglicemia en individuos que utilizan insulina exógena o medicamentos hipoglicemiantes⁵⁶. El alcohol es una fuente de energía (7 kcal/g) pero no puede convertirse en glucosa. Es metabolizado de manera similar a los lípidos y también bloquea la gluconeogénesis. Estos factores contribuyen al desarrollo de hipoglicemias cuando se consume alcohol sin alimentos.

Conclusiones

Actualmente uno de los debates sobre la dieta en el tratamiento de la diabetes tipo 2 es el tipo de CHO. El cual está estrechamente relacionado con los cambios glicémicos, que podrían conducir a beneficios y mejoras en los parámetros metabólicos de los pacientes⁵⁷. De acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes¹⁹, la terapia nutricional es muy importante en la prevención y tratamiento de la DM2, con el objeto de controlar los niveles de glucosa en sangre, normalizar los niveles de presión arterial, evitar el aumento de peso y las complicaciones de la enfermedad. Las recomendaciones de cantidad y calidad de los CHO deben ser realizados buscando siempre los beneficios generales del uso del índice glicémico y la carga glicémica. Las dietas con Bajo IG se utilizan para mejorar el perfil glicémico. Entre los alimentos que podrían ayudar a mantener un buen control metabólico, está la ingesta de frutas especialmente de clima templado y el consumo de pescado, además de un consumo moderado de alcohol.

Referencias

- La diabetes en las Américas. Boletín Epidemiológico. Organización Panamericana de la Salud. Junio 2001; 22: 1-3.
- Solís CL, Aguirre ML, Godorecci S et al. Prevalencia de Diabetes en Chile. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes* 2008; 16: 93-97.
- Encuesta Nacional de Salud. MINSAL 2010. http://www.minsal.gob.cl/portal/docs/page/minsalcl/g_home/submenu_portada_2011/ens2010.pdf.
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: 62-69.
- Harris MI. Undiagnosed NIDDM. Clinical and Public Issues. *Diabetes Care* 1993; 16: 642-652.
- Pyörälä K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiological view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3: 463-524.
- Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258-268.
- Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 23). *BMJ* 1998; 316: 823-828.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
- Franz M, Powers M, Leontos C, Holzmeister K, Monk A. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 1852-1889.
- Wolever T, Bolognesi C. Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index. *J Nutr* 1996; 126: 2807-2812.
- Sheard N, Clark N, Brand-Miller J, Franz M, Pi-Sunyer X, Mayer-Davis E, Kelkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (9): 2266-2271.
- Meng-Hsueh Amanda Lin, Ming-Chang Wu, Shin Lu, Jenshinn Lin. Glycemic index, glycemic load and insulinemic index of Chinese starchy foods. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (39): 4973-4979.
- Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Pap* 1998; 66: 1-140.
- Brand-Miller J, Holt S. Testing the glycaemic index of foods: in vivo, not in vitro. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 700-701.
- Ostman EM, Liljeberg Elmståhl HG, Björck IM. Inconsistency between glycemic and insulinemic responses to regular and fermented milk products. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 96-100.
- Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2010; 25: 119-129.
- Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
- Standards of medical Care in Diabetes. American Diabetes Association 2012. *Diabetes Care* 2012; 35: 21-25.
- Ahmed A, Karter A, Warton M, Doan J, Weisner C. The Relationship Between Alcohol Consumption and Glycemic Control Among Patients with Diabetes: The Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 275-282.
- Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS et al. Sugarsweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004; 292: 927-934.
- Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 537-543.
- Le KA, Ith M, Kreis R et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1760-1765.
- Bantle JP. Dietary fructose and metabolic syndrome and diabetes. *J Nutr* 2009; 139: 1263-1268.
- Montonen J, Jarvinen R, Knekt P, Heliovaara M, Reunanen A. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr* 2007; 137: 1447-1454.
- Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009; 119: 1322-1334.
- Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diab Care* 2008; 31: 61-78.
- Kushi LH, Byers T, Doyle C et al. (American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *Cancer J Clin* 2006; 56: 254-281.
- Haber GB, Heaton KW, Murphy D, Burroughs LF. Depletion and disruption of dietary fibre. Effects on satiety, plasma-glucose, and serum-insulin. *Lancet* 1977; 2: 679-682.
- Bolton RP, Heaton KW, Burroughs LF. The role of dietary fiber in satiety, glucose, and insulin: studies with fruit and fruit juice. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 211-217.
- Jenkins DJ, Srichaikul K, Kendall CW, Sievenpiper JL, Abdounour S, Mirrahimi A, Meneses C, Nishi S, He X, Lee S, So YT, Esfahani A, Mitchell S, Parker TL, Vidgen E, Josse RG, Leiter LA. The relation of low glycaemic index fruit consumption to glycaemic control and risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011; 54: 271-279.
- Moore MC, Davis SN, Mann SL, Cherrington AD (2001) Acute fructose administration improves oral glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. *Diab Care* 2001; 24: 1882-1887.
- Heacock PM, Hertzler SR, Wolf BW. Fructose prefeeding reduces the glycemic response to a high-glycemic index, starchy food in humans. *J Nutr* 2002; 132: 2601-2604.
- Vaisman N, Niv E, Izhakov Y. Catalytic amounts of fructose may improve glucose tolerance in subjects with uncontrolled non-insulin-dependent diabetes. *Clin Nutr* 2006; 25: 617-621.
- Hawkins M, Gabrieli H, Wozniak R, Vilcu C, Shamoon H, Rossetti L. Fructose improves the ability of hyperglycemia per se to regulate glucose production in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 606-614.
- Crapo PA, Kolterman OG, Henry RR. Metabolic consequence of two-week fructose feeding in diabetic subjects. *Diab Care* 1986; 9: 111-119.
- Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1128-1134.
- Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1194-1203.
- Liu S, Willett WC, Stampfer MJ et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1455-1461.
- Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 921-930.
- Sesso HD, Buring JE, Christen WG et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 2123-2133.
- Hendrich S. (n-3) Fatty Acids: Clinical Trials in People with Type 2 diabetes. *Adv Nutr* 2010; 1: 3-7.
- Storlien LH, Hulbert AJ, Else PL. Polyunsaturated fatty acids, membrane function and metabolic diseases such as diabetes and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1: 559-563.
- Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23 (1): CD003205.

45. Galgani JE, Uauy RD, Aguirre CA, Diaz EO. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. *Br J Nutr* 2008; 100: 471-479.
46. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; 136: 201-209.
47. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL et al. Alcohol consumption and risk of stroke: A meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 579-588.
48. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis ER. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic. 2004; 27: 2954-2959.
49. Saravanan N, Nalini N. Antioxidant effect of Hemidesmus indicus on ethanol induced hepatotoxicity in rats. *J Med Food* 2007; 10: 675-82.
50. Kesavulu M, Rao BK, Giri R, Vijaya J, Subramanyam G, Apparao CH. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetic with coronary heart disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 53: 33-39.
51. Ahmed AT, Karter AJ, Liu J. Alcohol consumption is inversely associated with adherence to diabetes self-care behaviours. *Diabet Med* 2006; 23: 795-802.
52. Djousse L, Arnett DK, Eckfeldt JH, Province MA, Singer MR, Ellison RC. Alcohol consumption and metabolic syndrome: does the type of beverage matter? *Obes Res* 2004; 12: 1375-1385.
53. Haffner SM, Lehto S, Rönkämaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
54. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005; 28: 719-725.
55. Brand-Miller JC, Hayne S, Etocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; 26: 2261-2267.
56. Faus MJ, Sánchez-Pozo A. Tratamiento, control y seguimiento farmacoterapéutico del paciente diabético. *Pharm Care Esp* 2001; 3: 240-247.
57. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease. Prevention and Health Promotion Diabetes. Public Health Resource. www.cdc.gov/diabetes.

Revisión

Prebióticos y nucleótidos en alimentación infantil; revisión de la evidencia

A. Cilla*, R. Lacomba*, G. García-Llatas y A. Alegría

Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Valencia. España.

*Ambos autores han colaborado de la misma forma, por lo que deben ser considerados como primer autor.

Resumen

Introducción: Una gran mayoría de preparados infantiles de inicio y continuación comercializados en España presentan en su formulación prebióticos y/o nucleótidos, con objeto de lograr efectos beneficiosos en la prevención de diferentes patologías y protección inmunológica, similares a los de la leche materna. No obstante, atendiendo a la reglamentación vigente, su adición es opcional, ya que no existe suficiente evidencia científica que certifique la obligatoriedad de su inclusión.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia científica proveniente de estudios clínicos aleatorizados con grupo control que permita determinar el papel beneficioso para la salud de los lactantes derivada de la adición de prebióticos y/o nucleótidos en preparados infantiles.

Metodología: Se buscaron y seleccionaron tanto artículos originales como revisiones en inglés y español de estudios clínicos aleatorizados con grupo control, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct y Scopus, hasta octubre de 2011.

Resultados: Se encontraron 43 ensayos clínicos aleatorizados que cumplieron con los criterios de inclusión.

Conclusiones: Son necesarios más estudios a largo plazo, con mayor número de individuos y aleatorizados, así como estandarización de las cantidades suplementadas y demás condiciones experimentales, para poder establecer declaraciones saludables con mayor base científica respecto a la adición de la mezcla de prebióticos (GOS/FOS) y/o nucleótidos en preparados infantiles. La tendencia actual a su inclusión en preparados infantiles puede justificarse en base a las evidencias científicas disponibles hasta el momento, así como a su seguridad y a su presencia en la leche materna.

(Nutr Hosp. 2012;27:1037-1048)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5811

Palabras clave: Prebióticos. Nucleótidos. Nutrición infantil. Preparados infantiles.

PREBIOTICS AND NUCLEOTIDES IN INFANT NUTRITION; REVIEW OF THE EVIDENCE

Abstract

Introduction: Most of the initiation and maintenance pediatric formulas commercialized in Spain contain prebiotics and/or nucleotides aiming at achieving beneficial effects on prevention of different pathologies and immune protection, similar to human breast milk. However, according to the current legislation, its inclusion is optional since sufficient scientific evidences supporting its mandatory inclusion is lacking.

Objective: To systematically review the scientific evidence from randomized clinical studies with a control group allowing determining the beneficial role for infant health derived from the inclusion of prebiotics and/or nucleotides in pediatric formulas.

Methodology: We looked for and selected both original papers and reviews in Spanish and English language of placebo controlled randomized clinical studies published in the databases MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, and Scopus, until October of 2011.

Results: We found 43 randomized clinical trials meeting the inclusion criteria.

Conclusions: More long-term randomized studies with higher number of patients, and standardized supplemental amounts and experimental conditions are needed to establish healthy statements with stronger scientific support regarding the addition of a mixture of prebiotics (GOS/FOS) and/or nucleotides in pediatric formulas. The current trend to include them in pediatric formulas may be justified based on the currently available evidence, as well as their safety and their presence in human breast milk.

(Nutr Hosp. 2012;27:1037-1048)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5811

Key words: Prebiotics. Nucleotides. Pediatric nutrition. Pediatric formulas.

Correspondencia: Amparo Alegría Torán.
Departamento de Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.
Avda. Vicente Andrés Estellés, s/n.
46100 Burjassot. Valencia. España.
E-mail: amparo.alegría@uv.es

Recibido: 21-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

Abreviaturas

AMP: Adenosina monofosfato.
AG: Ácidos grasos.
CMP: Citidina monofosfato.
ECA: Estudios clínicos aleatorizados.
EFSA: European Food Safety Authority.
ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.
FOS: Fructo-oligosacáridos.
GOS: Galacto-oligosacáridos.
GMP: Guanosina monofosfato.
IMP: Inosina monofosfato.
LOS: Lactulosa.
LH: Leche humana.
OF: Oligofructosa.
OS: Oligosacáridos.
PDX: Polidextrosa.
PI: Preparado infantil.
UMP: Uracilo monofosfato.

Introducción

La composición de la leche materna es la base para el desarrollo de preparados infantiles en cuanto a su contenido de macronutrientes, micronutrientes y compuestos bioactivos. Los avances en el conocimiento de la composición de la leche materna han permitido identificar un gran número de componentes bioactivos, como los prebióticos y nucleótidos, con efecto en la prevención de diferentes patologías y protección inmunológica, lo cual ha llevado a su incorporación en los preparados infantiles para lograr beneficios similares, si bien su adición es opcional, ya que no existe suficiente evidencia científica que avale la obligatoriedad de su inclusión^{1,2}.

Los prebióticos se definen como oligosacáridos (OS) no digeribles que pueden estimular y promover el crecimiento y/o metabolismo de bifidobacterias y lactobacilos en el intestino humano³. Químicamente, se trata de carbohidratos formados por 3-10 unidades de monosacáridos como galactosa, fructosa, N-acetilglucosamina y ácido siálico, unidos entre ellos por enlaces glucosídicos característicos tipo β 2-1^{4,5}. Entre los prebióticos se incluyen varios tipos de OS (fructo-, galacto-, isomalto-, xylo- y soja-oligosacáridos), lactulosa y lactosucrosa. Deben poseer las siguientes características: (i) no pueden ser absorbidos ni hidrolizados en el tracto gastrointestinal superior, (ii) deben ser sustrato selectivo para bacterias específicas presentes en el colon, como lactobacilos y bifidobacterias, y (iii) deben ser capaces de modificar la microbiota colónica convirtiéndola en más saludable y beneficiosa para el organismo hospedador⁵. Únicamente tres OS no digeribles cumplen con los criterios para poder ser considerados y clasificados como prebióticos: la inulina que engloba a los fructo-oligosacáridos (FOS) (un tipo de inulina-fructanos formados por oligómeros de cadena

corta), los galacto-oligosacáridos (GOS) (un tipo de galactanos) y la lactulosa⁶.

Los prebióticos estimulan selectivamente el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos, productoras de sustancias inhibidoras del crecimiento y supervivencia de patógenos. La fermentación parcial de los OS por parte de las bifidobacterias produce ácidos grasos (AG) de cadena corta, como los ácidos butírico, propiónico, L-láctico y acético. Los tres primeros favorecen el crecimiento y la diferenciación de células epiteliales *in vivo*. El ácido butírico constituye una importante fuente energética para el colonocito. La acidificación del medio colónico, inhibe el crecimiento de *bacteroides*, *clostridium* y *coliformes*, y favorece la producción de mucina, lo que disminuye la colonización y “translocación” bacterianas. Asimismo, los prebióticos compiten con bacterias patógenas por los lugares de unión en el epitelio intestinal, y han mostrado un papel protector frente a infecciones, disminuyendo la incidencia de alergias así como un efecto positivo en el desarrollo del sistema inmune postnatal⁷⁻⁹.

Los OS son el tercer grupo de componentes mayoritarios de la leche materna después de la lactosa (6 g/100 mL) y los lípidos (4 g/100mL). Su concentración en calostro es de 1,5-2,3 g/100 mL, que se reduce progresivamente y estabiliza en leche materna de transición y madura, con valores comprendidos entre 0,8-1,2 g/100 mL^{8,10}. Por su parte, la leche de vaca utilizada para elaborar preparados infantiles contiene menos de 0,1 g/100 mL de OS⁸. Así pues, dado el menor contenido de OS en la leche de vaca vs la leche materna y que esta última es el alimento ideal para el adecuado crecimiento, desarrollo y salud del niño, parece lógica la suplementación de preparados infantiles con este tipo de componentes, con el objeto de conseguir efectos beneficiosos para la salud y el desarrollo similares a los hallados con leche materna.

Los nucleótidos, por su parte, son bases púricas o pirimidínicas unidas a una ribosa fosforilada. Son precursores de los ácidos nucleicos, intermediarios en la biosíntesis de compuestos como glucógeno, fosfolípidos, esfingolípidos y glucoproteínas, e intermediarios energéticos como el ATP o el GTP. Asimismo, forman parte de coenzimas (NAD, NADP, FAD, coenzima A)¹¹.

Se sabe que su aporte a través de la dieta es importante para el mantenimiento de un crecimiento adecuado y de la función celular en tejidos de proliferación rápida (como el intestino o la médula ósea) o el sistema inmunitario, y que no son capaces de satisfacer las necesidades celulares de nucleótidos exclusivamente a través de la síntesis *de novo* y utilizan preferentemente la vía de recuperación de nucleósidos y bases púricas y pirimidínicas de la sangre o de la dieta¹¹. Sus principales funciones están relacionadas con la modulación del metabolismo de las lipoproteínas y de los AG poliinsaturados, la proliferación y diferenciación de los enterocitos, la modificación de la microbiota intestinal y la estimulación y modulación del sistema inmunitario¹². Desde un punto de vista nutricional, se les considera nutrientes

Tabla I
Prebióticos y nucleótidos en leche materna, leche bovina y preparados para lactantes (1) y de continuación (2) comercializados en España

Fórmula		FOS (g/100mL)	GOS (g/100mL)	Nucleótidos totales (mg/100mL)	AMP	CMP	GMP	IMP	UMP
Leche materna ^{2,8}			0,80-1,20	5,17-5,64	0,32	1,60	1,02	0,88	1,60
Leche bovina ^{2,8}			< 0,10	0,79-4,06					
Almirón	1	0,06	0,54	3,2	*	*	*	*	*
	2	0,06	0,54	*	*	*	*	*	*
Aptamil	1	0,08	0,72	—	—	—	—	—	—
	2	0,08	0,72	—	—	—	—	—	—
Blemil Plus Forte	1	—	0,80	2,92	0,41	1,09	0,27	0,27	0,88
	2	—	0,40	2,94	0,41	1,12	0,26	0,26	0,90
Enfalac Premium	1	—	0,20	2,70	*	*	*	*	*
	2	—	0,21	2,70	*	*	*	*	*
Hero Baby	1	—	0,30	3,30	0,50	1,60	0,30	0,20	0,70
	2	—	0,30	3,30	0,50	1,60	0,30	0,20	0,70
Miltina Plus	1	—	0,50	—	—	—	—	—	—
	2	—	0,53	—	—	—	—	—	—
Milupa	1	0,06	0,54	*	*	*	*	*	*
	2	—	0,60	*	*	*	*	*	*
NAN	1	—	—	2	0,50	0,80	0,20	—	0,50
	2	—	—	2	0,50	0,80	0,20	—	0,50
Nativa	1	—	—	2	0,50	0,80	0,20	—	0,50
	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Nidina Premium	1	—	—	2	0,50	0,80	0,20	—	0,50
	2	—	—	*	*	*	*	*	*
Normolact Premium	1	—	—	*	*	*	*	*	*
	2	—	*	*	*	*	*	*	*
Novalac Premium	1	—	0,30	3,30	0,50	1,60	0,30	0,20	0,70
	2	—	0,40	3,30	0,50	1,60	0,30	0,20	0,70
Nutribén Natal		—	0,40	3,25	0,48	1,6	0,30	0,21	0,66
Nutribén Continuación		—	0,38	3,28	0,49	1,6	0,29	0,22	0,68
Puleva Peques	1	—	0,52	3,20	0,60	1,30	0,30	0,40	0,60
	2	—	0,52	3,00	0,60	1,10	0,30	0,40	0,60
Sanutri Natur	1	—	—	2,70	*	*	*	*	*
	2	—	—	2,70	*	*	*	*	*
Similac	1	—	—	*	*	*	*	*	*
	2	—	—	*	*	*	*	*	*

*Indica su presencia en el etiquetado, pero no especifica la cantidad. —: no presenta suplementación. AMP: Adenosina monofosfato. CMP: Citidina monofosfato. GMP: Guanosina monofosfato. IMP: Inosina monofosfato. UMP: Uracilo monofosfato.

semi-esenciales o condicionalmente esenciales para lactantes, ya que su ausencia en la dieta, en un estado de salud óptimo, no induce ninguna patología¹³.

En la leche humana hay hasta 13 tipos de nucleótidos, siendo los mayoritarios la adenosina 5'-monofosfato, guanosina 5'-monofosfato e inosina 5'-monofosfato (nucleótidos de base púrica) y la citidina 5'-monofosfato y uridina 5'-monofosfato (nucleótidos de base pirimidínica)³. La concentración total de nucle-

ótidos en la leche humana es superior a la de la leche bovina (5,32-14,03 vs. 1,32-6,77 $\mu\text{mol/dL}$)¹¹. Por ello, los preparados infantiles elaborados a partir de leche de vaca presentan unos contenidos de nucleótidos inferiores a los de la leche humana.

En la tabla I se muestran los contenidos (o en su defecto, presencia o ausencia) de prebióticos y nucleótidos en leche humana y bovina y en preparados infantiles comercializados en España.

Tabla II
Concentración de nucleótidos individuales permitida en preparados para lactantes y de continuación según la legislación española vigente (RD 867/2008)¹⁵

	Máximo ⁽¹⁾	
	(mg/100kJ)	(mg/100 kcal)
Citidina 5'-monofosfato	0,60	2,50
Uridina 5'-monofosfato	0,42	1,75
Adenosina 5'-monofosfato	0,36	1,50
Guanosina 5'-monofosfato	0,12	0,50
Inosina 5'-monofosfato	0,24	1,00

⁽¹⁾La concentración total de nucleótidos no será superior a 1,2 mg/100 kJ (5 mg/100 kcal).

Reglamentación

En Europa se pueden añadir FOS y GOS, y nucleótidos, a los preparados para lactantes según la Directiva 2006/141/CE¹⁴ que ha sido traspuesta a la legislación española mediante el Real Decreto (RD) 867/2008¹⁵, de 23 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. Su contenido no será superior a 0,8 g/100 mL según una combinación de 90% de oligogalactosil lactosa (GOS) y 10% de oligofructosil sacarosa (FOS) de elevado peso molecular. En el caso de los nucleótidos, se podrá adicionar 1,2 mg de nucleótidos totales/100 kJ (5 mg/100 kcal). Las concentraciones de nucleótidos individuales permitidas oscilan entre 0,12 y 0,6 mg/100 kJ (0,5-2,5 mg/100 kcal) y se muestran con detalle en la tabla II.

Merece especial atención, la reseña que aparece en el anexo IV del RD 867/2008, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables de los preparados para lactantes y condiciones de garantía de la declaración correspondiente, en la que se establece que se podrá añadir la declaración nutricional sobre la adición de FOS y GOS, y nucleótidos (considerados como ingredientes opcionales), garantizando dicha declaración la condición de que son “añadidos voluntariamente en una medida apropiada para el uso previsto por parte de los lactantes y de conformidad con las condiciones establecidas” en dicho RD.

Objetivo

El objetivo de la presente revisión sistemática ha sido analizar los diversos estudios de intervención llevados a cabo sobre el papel beneficioso derivado de la adición de prebióticos y nucleótidos en preparados infantiles en la salud de los lactantes, con el fin de determinar si existe suficiente evidencia científica que pueda justificar la obligatoriedad de su adición.

Metodología

En la presente revisión sistemática, se buscaron tanto artículos originales como revisiones en inglés y español, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct y Scopus, hasta octubre de 2011. Las palabras clave en la estrategia de búsqueda fueron: “Prebiotics OR nucleotids AND infant formula”. Entre los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta que: (i) las publicaciones fueran estudios clínicos aleatorizados, (ii) que en los estudios existiese una comparación entre el preparado infantil suplementado frente a un grupo control y/o leche materna, y (iii) en el caso de los prebióticos, que los estudios únicamente evaluaran el efecto de estos compuestos sin la presencia de probióticos en la formulación de los preparados infantiles. Según estos criterios, el número final de artículos incluidos en esta revisión relativos a la evidencia científica de la suplementación de preparados infantiles con prebióticos y nucleótidos ha sido de 43.

Evidencias científicas sobre funcionalidad de prebióticos y nucleótidos en alimentación infantil

Prebióticos

En diversos estudios clínicos llevados a cabo en niños de 0-3 años¹⁶⁻²⁸ se indica que la ingesta de preparados infantiles suplementados con GOS/FOS (a concentraciones en el intervalo de 0,2-1,5 g/100mL) produce un aumento significativo de bifidobacterias en las heces de los niños frente al control. Si bien, no se indica qué tipo de cepas son las responsables del efecto bifidogénico observado. Asimismo, se constata que este efecto es dosis-dependiente a concentraciones de 0,4 y 0,8 g/100 mL^{17,28}.

El aumento significativo de lactobacilos en las heces de los niños que ingieren preparados infantiles suplementados con GOS/FOS (a un intervalo de concentraciones de 0,2-0,8 g/100mL) frente al control se constata en los estudios de Moro y cols.¹⁷, Fanaro y cols.²² y Salvani y cols.²⁷.

Asimismo en diversos estudios^{16,17,19,22,25,26,28-32} se demuestra la presencia de heces más blandas y una mayor frecuencia de deposiciones en lactantes que ingieren preparados infantiles suplementados con OS (0,2-1g/100mL). Sin embargo, Agostoni y cols.¹⁰ cuestionan los efectos beneficiosos de la adición de OS a productos dietéticos para niños y la posibilidad de interacción con la biodisponibilidad de otros nutrientes.

La suplementación de preparados infantiles con OS da lugar a heces más ácidas por formación de AG de cadena corta, lo que podría favorecer el desarrollo de una microbiota colónica de interés (bifidobacterias y lactobacilos)^{17,19,20,22,27,32} y se relaciona con un menor número de episodios de diarrea aguda en niños^{24,33}.

Por último, señalar que se ha observado una menor necesidad de uso de antibióticos en lactantes que ingieren preparados infantiles suplementados con OS y una menor incidencia de padecer episodios infecciosos y manifestaciones alérgicas³³⁻³⁶, así como una menor incidencia de dermatitis atópica^{24,37,38}. Del mismo modo, se ha indicado que los prebióticos en los preparados infantiles no se relacionan con efectos adversos en el crecimiento de los niños³⁹⁻⁴².

En la tabla III, se recogen los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en lactantes alimentados con preparados infantiles suplementados con OS (principalmente GOS/FOS) indicados anteriormente.

En referencia a la evidencia científica que puedan aportar este tipo de estudios, una revisión sistemática reciente⁴³ sobre ensayos clínicos aleatorizados, llevados a cabo en niños sanos, nacidos a término, que ingieren durante 2 semanas hasta 6 meses preparados infantiles suplementados GOS/FOS (9:1) a concentraciones comprendidas entre 0,15-0,8 g/100 expresa que:

1. La mezcla de prebióticos GOS/FOS entre 0,15-0,8 g/100 mL no interfiere en el crecimiento de los niños nacidos a término o prematuros, ni tiene efectos adversos.
2. Los efectos clínicos y seguridad de un prebiótico (o mezcla) concreto no debe extrapolarse a otros prebióticos.
3. La mezcla de prebióticos GOS/FOS favorece el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos de forma similar al de la leche materna.
4. La ingesta de prebióticos se asocia con heces más blandas y deposiciones más frecuentes, sin embargo la relevancia clínica de estos hechos es cuestionable.
5. Únicamente existe evidencia de un ECA (con limitaciones metodológicas)³⁵ en el que, al administrar una fórmula hidrolizada con la mezcla de prebióticos, se observa una disminución en el riesgo de padecer algunas reacciones alérgicas e infecciones. No obstante, existe demasiada incertidumbre para extraer conclusiones de los datos disponibles.
6. Hay una carencia notable de datos sobre efectos a largo plazo tras la administración de fórmulas infantiles con prebióticos. Estos datos podrían ser de especial importancia si los efectos beneficios persistiesen una vez ha cesado la administración del prebiótico/s.
7. Considerando todo lo anterior, el Comité de Nutrición de la European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)⁴⁴ no recomienda el uso continuado de fórmulas suplementadas con prebióticos en niños.

En este mismo sentido, se ha publicado una opinión científica del panel de expertos de productos dietéticos, nutrición y alergias de la European Food Safety Authority (EFSA)⁴⁵ sobre la evidencia científica de declara-

ciones nutricionales relativas a los FOS en su relación con: la disminución de microorganismos gastrointestinales potencialmente patógenos (ID 774), cambios en la producción de AG de cadena corta y pH del tracto gastrointestinal (ID 775), cambios en la función intestinal (ID 775, 778), reducción del malestar gastrointestinal (ID 775, 778), aumento de la absorción de calcio y/o magnesio que conduce a un incremento en la retención de los mismos (ID 776, 777), mantenimiento de concentraciones normales de colesterol-LDL sanguíneo (ID 805) y mantenimiento de concentraciones normales de triglicéridos en sangre (ID 805). Destacar, que las posibles declaraciones saludables de los FOS recogidas en esta revisión van dirigidas a población adulta, excepto un estudio relativo a los cambios en la función intestinal (ID 775, 778)⁴⁶. Se trata de un estudio clínico ciego, paralelo y aleatorizado en el que se suministra, a 27 niños sanos de 4-12 meses durante 28 días, un preparado infantil con cereales suplementado con FOS (0,74 ± 0,39 g/día). No se observa una relación directa causa-efecto derivada del consumo de FOS con la declaración saludable alegada.

Por otra parte, en cuanto a seguridad y efectos adversos, los OS son, en general, considerados compuestos muy seguros y bien tolerados. Niños alimentados con preparados infantiles adicionados con prebióticos inulina/GOS crecen bien, tienen un balance hídrico estable y no presentan efectos adversos indeseables. Sin embargo, si la ingesta de FOS es > 20 g/día, pueden producir flatulencia, dolor abdominal, sensación de hinchazón y diarrea^{5,8,21}.

Destacar que si se ingiere la concentración máxima de GOS/FOS (0,8 g/100 mL) que permite la legislación vigente (RD 867/2008)¹⁵, y teniendo en cuenta un volumen máximo ingerido de preparado infantil en el período de 0-3 años de 900 mL (correspondiente a la edad de 1-6 meses, en el que la lactancia artificial aún sería la alimentación exclusiva)⁴⁷, se obtendría un valor de ingesta diaria de unos 7,2 g/día, inferior al límite máximo tolerable de 20 g/día.

En una revisión reciente sobre prebióticos y probióticos de la American Academy of Pediatrics⁴⁸ existe una reseña acerca de la seguridad del uso de prebióticos en nutrición infantil. Se indica que, en base al comentario emitido por el Comité de Nutrición de la ESPGHAN de 2004¹⁰, se requieren más estudios para establecer la seguridad y eficacia de los prebióticos y probióticos en niños. Asimismo, cabe señalar que la tolerancia está relacionada con la naturaleza del prebiótico, factores de sensibilidad individual y adaptación al consumo crónico⁵. Del mismo modo, también se recomienda que, de acuerdo con la FAO/OMS, la adición de prebióticos a preparados infantiles, debería realizarse en preparados de continuación destinados a niños de más de 5 meses de edad, ya que éstos presentan una respuesta inmune más madura, así como una microbiota intestinal establecida⁴⁸. Indicar que, en estas revisiones, en ningún caso se especifica el tipo de prebióticos que podrían producir efectos adversos indeseables.

Tabla III
Efectos funcionales de preparados infantiles suplementados con prebióticos

<i>Autores (año)</i>	<i>Número de niños a término</i>	<i>Subgrupos</i>	<i>Prebióticos (concentración)</i>	<i>Duración del estudio (días)</i>	<i>Resultados</i>
Boehm et al. ¹⁶ (2002)	42*	15 PI 12 LH 15 PI + prebióticos	GOS/FOS (1 g/100 mL)	28	↑ bifidobacterias en heces vs. control Heces más blandas con LH y prebióticos vs. control
Moro et al. ¹⁷ (2002)	90	30 PI + prebióticos (0,4 g/100 mL) 27 PI + prebióticos 33PI + placebo	GOS/FOS (0,4-0,8 g/100 mL) (0,8 g/100 mL)	28	↑ bifidobacterias en heces en ambos grupos de prebióticos (> en 0,8 g/100 mL) vs. control ↑ lactobacilos en heces en ambos grupos de prebióticos vs. control Grupo 0,8 g/100 mL, heces más blandas, más ácidas y mayor frecuencia vs. otros dos grupos
Schmelzle et al. ¹⁸ (2003)	154	78 PI 76 PI + prebióticos	GOS/FOS (0,8 g/100 mL)	84	↑ bifidobacterias en heces vs. control
Ben et al. ¹⁹ (2004)	271	52 PI 26 LH 69 PI + prebióticos 124 mezcla LH y PI+ prebióticos	GOS (0,24 g/100 mL)	180	↑ bifidobacterias y lactobacilos en heces en grupos PI + prebióticos y LH vs. control Frecuencia heces y AG cadena corta > en grupo PI + prebióticos y LH Heces más blandas y ácidas en PI + prebiótico
Knol et al. ²⁰ (2005)	53	19 PI 19 LH 15 PI + prebióticos	GOS/FOS (1:9) (0,8 g/100 mL)	42	↑ % bifidobacterias (no en valor absoluto) y heces más ácidas en grupo PI + prebióticos (similar al grupo LH) vs. control
Euler et al. ²¹ (2005)	72	14 LH 30 PI + prebióticos (1,5 g/100 mL) 28 PI + prebióticos (3 g/100 mL)	FOS (0,15 y 0,3 g/100 mL)	35	↑ bifidobacterias en grupo prebióticos 0,15 g/100 mL (incluso más que con lactancia materna) Efectos indeseables grupo prebióticos 0,3 g/100 mL: flatulencia (39%) y regurgitaciones (44%)
Decsi et al. ³⁹ (2005)	55	17 PI 42 LH	GOS/FOS (0,4 g/100 mL)	84	No hay efectos adversos en el crecimiento ni mayor incidencia de alergia vs. control
Fanaro et al. ²⁶ (2005)	46	15 PI 16 PI + prebióticos (OS ácidos: 0,2 g/100 mL) 15PI + OS ácidos (0,2 g/100 mL) + OS (0,6 g/100 mL)	OS ácidos (0,2 g/100 mL) OS ácidos-GOS/FOS (0,2-0,6 g/100 mL)	42	↑ bifidobacterias y lactobacilos, y heces más blandas y ácidas en grupos PI + mezcla prebióticos vs. PI + OS ácidos
Bettler y Euler ⁴⁰ (2006)	213	66 PI 72 PI + FOS (0,15 g/100 mL) 74 PI + FOS (0,3 g/100 mL)	FOS (0,15 y 0,3 g/100 mL)	84	No hay efectos adversos en el crecimiento vs. control
Mihatsch et al. ²⁹ (2006)	20*	10 PI 10 PI + prebióticos	GOS/FOS (1 g/100 mL)	14	Mejora en la viscosidad de las heces y el tiempo de tránsito intestinal
Brunser et al. ²³ (2006)	110 (12-24 meses)	66 PI 64 PI + prebióticos	OF + inulina (0,45 g/100 mL)	21	↑ bifidobacterias en heces tras tratamiento con amoxicilina vs. control
Moro et al. ²⁴ (2006)	206	104 PI 102 PI + prebióticos	GOS/FOS (0,8 g/100 mL)	180	↑ bifidobacterias en heces vs. control ↓ dermatitis atópica vs. control (9,8% vs. 23,1%)
Bruzzese et al. ³³ (2006)	281	145 PI 136 PI + prebióticos	GOS/FOS (0,8 g/100 mL)	365	↓ episodios diarrea aguda vs. control (0,15 vs. 0,28 episodios/niño) ↓ niños con diarrea vs. control (17% vs. 34%) ↓ infecciones tracto respiratorio vs. control (19% vs. 35% niños con ≥ 3 infecciones) ↓ necesidad antibióticos vs. control (30% vs. 49%)
Alliet et al. ⁴¹ (2007)	129	90 PI + prebióticos 39 LH	GOS/FOS (0,6 g/100 mL)	180	No hay efectos adversos en el crecimiento vs. control
Arslanoglu et al. ³⁴ (2007)	259	130 PI 129 PI + prebióticos	GOS/FOS (0,8 g/100 mL)	180	↓ nº episodios infecciosos vs. control (~15% vs. ~30%) ↓ infecciones tracto respiratorio vs. control (~3% vs. ~30%) ↓ necesidad antibióticos vs. control



Tabla III (continuación)
Efectos funcionales de preparados infantiles suplementados con prebióticos

<i>Autores (año)</i>	<i>Número de niños a término</i>	<i>Subgrupos</i>	<i>Prebióticos (concentración)</i>	<i>Duración del estudio (días)</i>	<i>Resultados</i>
Kapiki et al. ³⁵ (2007)	56*	20 PI 36 PI + prebióticos	FOS (0,4 g/100 mL)	14	↑ n° bifidobacterias vs. control ↓ n° <i>E. Coli</i> y enterococos vs. control ↑ frecuencia de heces vs. control
Ziegler et al. ³⁰ (2007)	226	76 PI 74 PI+GOS+LOS (0,4 g/100 mL) 76 PI+GOS+LOS (0,8 g/100 mL)	GOS+LOS (0,4 y 0,8 g/100 mL)	120	No hay efectos adversos en el crecimiento vs. control Grupos con GOS+LOS > frecuencia heces vs. control Efectos adversos en grupo 0,4g/100 mL vs. control (> incidencia de diarrea, eczema e irritabilidad)
Arslanoglu et al. ³⁵ (2008)	134	68 PI 66 PI + prebióticos	GOS/FOS (0,8 g/100 mL)	730	↓ n° manifestaciones alérgicas vs. control (8% vs. 20%) ↓ infecciones tracto respiratorio vs. control ↓ necesidad antibióticos vs. control
Costalos et al. ³¹ (2008)	140	70 PI 70 PI + prebióticos	GOS/FOS (0,4 g/100 mL)	14	↓ n° Clostridium vs. control Heces más frecuentes y blandas vs. control
Fanaro et al. ³⁶ (2009)	159	82 PI 77 PI + prebióticos	GOS (0,5 g/100 mL)	126	↑ n° bifidobacterias en heces vs. control Heces más blandas vs. control No hay efectos adversos sobre el crecimiento vs. control
Nakamura et al. ⁴² (2009)	134	25 PI 27 PI + GOS + PDX (0,4 g/100 mL) 27 PI + GOS + PDX + LOS (0,4 g/100 mL) 25 PI + GOS + PDX + LOS (0,8 g/100 mL) 30 LH	GOS + PDX (0,4 g/100 mL) GOS + PDX + LOS (0,4 y 0,8 g/100 mL)	28	No hay efectos adversos en el crecimiento vs. control
Bruzzese et al. ³⁶ (2009)	342	173 PI 169 PI + prebióticos	GOS/FOS (9:1) (0,4 g/100 mL)	365	Menor incidencia de gastroenteritis y de necesidad de tratamiento con antibióticos vs. control
Raes et al. ³⁹ (2010)	215	62 PI 50 PI + prebióticos 90 LH	GOS/FOS (9:1) (0,6 g/100 mL)	182	No existen diferencias entre los grupos respecto a inmunoglobulinas, citoquinas y subpoblaciones linfocitarias
Grüber et al. ³⁷ (2010)	1.130	416 PI 414 PI + prebióticos 300 LH	GOS/FOS/pAOS (0,8 g/100 mL)	365	Menor incidencia de dermatitis atópica vs. grupo control
Salvani et al. ²⁷ (2011)	20	10 PI 10 PI + prebióticos	GOS/FOS (9:1) (0,8 g/100 mL)	365	↑ n° bifidobacterias y lactobacilos vs. control Heces más ácidas vs. control No hay efectos adversos sobre el crecimiento vs. control
Veereman-Wauters et al. ²⁸ (2011)	110	21 PI 21 OF + FOS 0,4 g/100 mL 20 OF+FOS 0,8 g/100 mL 19 GOS+FOS 29 LH	OF + FOS (50:50) (0,4 y 0,8 g/100 mL) GOS/FOS (9:1) (0,8 g/100 mL)	28	No hay efectos adversos sobre el crecimiento vs. control Sólo los grupos con prebióticos (0,8 g/100 mL) producen heces blandas similares al grupo de LH y diferentes al control El n° de bifidobacterias en grupos con prebióticos (0,8 g/100 mL) similar al grupo de LH y diferentes al control
Westerbeek et al. ³² (2011)	113*	58 PI 55 PI + prebióticos	GOS/FOS + pAOS (8:2) (cantidad no especificada)	30	Disminución de la viscosidad y pH de las heces vs. grupo control
Schouten et al. ³⁸ (2011)	206	104 PI 102 PI + prebióticos	GOS/FOS (9:1) (0,8 g/100 mL)	180	Disminución de inmunoglobulinas de cadena ligera l y k vs. grupo control (indicadoras de dermatitis atópica)
Stam et al. ⁷⁰ (2011)	164	84 PI 80 PI + prebióticos	GOS/FOS/pAOS (0,8 g/100 mL)	365	No existen diferencias entre los grupos en cuanto a niveles séricos de anticuerpos específicos de vacunas para <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b y tetanus

*Niños pre-término. AG: Ácidos grasos. PI: Preparado infantil. LH: Leche humana. FOS: Fructooligosacáridos. GOS: Galactooligosacáridos. PDX: Polidextrosa. LOS: Lactulosa. OF: Oligofructosa. pAOS: oligosacáridos ácidos derivados de pectina

Se han realizado diversos estudios de intervención para justificar la funcionalidad de los nucleótidos, utilizando preparados infantiles suplementados con éstos, a concentraciones similares a las de la leche humana (tabla IV). En los primeros trabajos realizados sobre este tema, se utilizan cantidades entre 1,2 y 3,3 mg/100 mL (contenido de nucleótidos presente en leche humana). Considerando que los nucleótidos no pueden ser absorbidos sin una hidrólisis previa de, al menos, el grupo fosfato, Leach y cols.⁴⁹ proponen que la concentración que debería adicionarse es la correspondiente al contenido total de nucleótidos, de sus metabolitos (nucleósidos y bases nucleicas), y de sus precursores (ADN y ARN), presentes en la leche humana. A este conjunto de compuestos se les denomina "Total Potentially Available Nucleosides" (TPAN), y su concentración en la leche humana es de $7,2 \pm 2,6$ mg/100 mL. La legislación vigente (RD 867/2008)¹⁵ establece un contenido máximo de nucleótidos en preparados infantiles de 5 mg/100 kcal, es decir, alrededor de 3,3 mg/100 mL (en base al aporte calórico medio de este tipo de preparados).

En lactantes alimentados durante un mes con preparados suplementados con 1,6-2,1 mg/100 mL de nucleótidos, se ha observado un efecto positivo sobre la desaturación y elongación de los AG esenciales de los fosfolípidos presentes en las membranas de los eritrocitos, incrementándose el contenido de los AG poliinsaturados de cadena larga⁵⁰⁻⁵², así como de lipoproteínas, debido al incremento de la apolipoproteína A, llegando a alcanzarse las concentraciones presentes en los lactantes alimentados con leche materna⁵³. Sin embargo, estos efectos no se observan cuando se suplementan los preparados con una mayor concentración (3,3 mg/100 mL) y el estudio se realiza durante más tiempo (7 meses vs. 1 mes) y con más individuos⁵⁴. La ausencia de efecto podría ser debido a que se determina el perfil de AG de los fosfolípidos solo a los siete meses de edad, período en el que ya se ha introducido la alimentación complementaria y, por lo tanto alimentos (carnes, pescados y vegetales) cuyo contenido en nucleótidos es superior al que pueda presentarse en los preparados infantiles¹¹. Por ello no se detectarían las diferencias entre los lactantes que consumen el preparado enriquecido y el grupo control, a pesar de disponer de métodos sensibles para la determinación de AG eritrocitarios⁵⁴.

También se ha descrito que pueden tener efectos sobre la microbiota intestinal, si bien los estudios son controvertidos. En este sentido Balmer y cols.⁵⁵ no observan ninguna variación en la microbiota intestinal de niños alimentados con preparados suplementados con nucleótidos (3,4 mg/100 mL), respecto a aquellos que consumen preparados sin suplementar. Sin embargo, Singhal y cols.⁵⁶ observan un aumento (43%) de bifidobacterias en el grupo de lactantes alimentados con preparados suplementados con nucleótidos (3,1 mg/100 mL), frente al grupo que ingiere un preparado estándar. Este hecho puede ser atribuido a la utilización

de técnicas más sensibles (determinación de rRNA vs. recuento clásico).

Cabría esperar que en el estudio en el que encuentran un aumento de bifidobacterias atribuido a la suplementación con nucleótidos, observasen una disminución del pH intestinal, que limitaría el crecimiento de otras poblaciones bacterianas, potencialmente patógenas y disminuiría la incidencia de diarreas¹¹. Sin embargo, Singhal y cols.⁵⁶ no observan un descenso del número de episodios diarreicos en lactantes que ingieren preparados suplementados con nucleótidos. Estos autores lo atribuyen a que el grupo de estudio, por su estatus socio-económico elevado, tiene *per se* una baja tendencia a padecer diarreas. En este mismo sentido, Neri-Almeida y cols.⁵⁷ indican que el uso de preparados suplementados con nucleótidos (7,2 mg/100 mL) no mejora el estado de salud durante episodios diarreicos en niños hospitalizados.

Brunser y cols.⁵⁸ en una población de lactantes, con una alta tendencia a padecer diarreas por su bajo estatus socio-económico, tienen observan que el grupo alimentado con preparados suplementados en nucleótidos (2,0 mg/100 mL) experimentan menos episodios de diarreas que aquellos alimentados con un preparado sin suplementar. En este mismo sentido, Yau y cols.⁵⁹ observan una reducción significativa del 25% en la incidencia de diarreas desde las primeras 8 a 28 semanas de vida, y un 14% desde las 8 a las 48 semanas de vida en recién nacidos alimentados durante un año con preparados enriquecidos en nucleótidos (7,2mg/100 mL).

De los estudios anteriormente mencionados se deduce que el efecto de la suplementación de nucleótidos sobre los episodios diarreicos del lactante es controvertida.

Además de los efectos descritos hasta el momento, los nucleótidos también se han relacionado con la estimulación y modulación del sistema inmunitario. Están implicados en la proliferación, maduración y activación de los linfocitos, en la estimulación de la función fagocítica de los macrófagos y en la modulación de las respuestas a injertos, tumores, infecciones, hipersensibilidad retardada y la producción de inmunoglobulinas⁶⁰.

El efecto que ejercen los nucleótidos sobre los enterocitos también contribuye al normal funcionamiento del sistema inmune, ya que el 30% de las células intestinales se consideran del sistema inmunitario. Los propios enterocitos pueden actuar como células presentadoras de antígenos, produciendo citoquinas inmunomoduladoras⁶⁰. En recién nacidos, se ha demostrado que los nucleótidos presentes en la alimentación incrementan la producción de inmunoglobulinas, en particular, aumenta el contenido de IgG específica frente a α -caseína y β -lactoglobulina plasmática, en recién nacidos pre-término alimentados con una fórmula suplementada con nucleótidos (3,3 mg/100 mL)⁶¹. También se ha demostrado que la adición de nucleótidos (7,2 mg/100 mL) a preparados infantiles aumentan las IgG específicas frente a *H. Influenzae* tipo b y difteria en recién nacidos normales, tras la vacunación, aunque no se han observado efectos

Tabla IV
Efecto sobre el metabolismo lipídico de preparados infantiles suplementados con nucleótidos

<i>Autores (año)</i>	<i>Número de niños a término</i>	<i>Subgrupos</i>	<i>Nucleótidos (mg/100 mL)</i>	<i>Duración del estudio (días)</i>	<i>Resultados</i>
Gil et al. ⁵⁰ (1986)	84	35 PI 23 PI + nucleótidos 26 LH	Total: 1,8 CMP: 0,6 AMP: 0,4 UMP: 0,5 IMP: 0,2 GMP: 0,2	28	↑ AGPI cadena larga (>18C) w-6 en plasma, en LH > PI + nucleótidos > PI
DeLucchi et al. ⁵¹ (1987)	58	19 PI 19 PI + nucleótidos 20 LH	Total: 1,8 CMP: 0,6 AMP: 0,4 UMP: 0,5 IMP: 0,2 GMP: 0,2	30	↑ AGPI cadena larga (> 18C) w-3 y w-6 en fosfolípidos eritrocitarios, en LH > PI + nucleótidos > PI
Pita et al. ⁵² (1988)	55*	18 PI 18 PI + nucleótidos 19 LH	Total: 2,1 CMP: 0,7 AMP: 0,4 UMP: 0,6 IMP: 0,2 GMP: 0,2	30	↑ 20:3w6, 20:4w6, 22:4w6 y 22:5w6 en fosfolípidos eritrocitarios, en LH > PI + nucleótidos > PI ↓ colesterol total en fosfolípidos eritrocitarios, en LH > PI + nucleótidos > PI
Balmer et al. ⁵⁵ (1994)	86	32 PI 33 PI + nucleótidos 21 LH	Total: 3,4 CMP: 1,7 AMP: 0,6 UMP: 0,6 IMP: 0,3 GMP: 0,3	49	Diferencias en microbiota fecal LH vs PI y PI suplementado No se observan diferencias en la flora fecal de los bebés alimentados con PI y PI suplementado
Brunser et al. ⁵⁸ (1994)	289	148 PI 141 PI + nucleótidos	Total: 2,0 CMP: 0,5 AMP: 0,2 UMP: 0,5 IMP: 0,6 GMP: 0,1	300 (análisis semanal)	↓ n° diarreas en el grupo PI + nucleótidos vs. control
Sánchez-Pozo et al. ⁵³ (1994)	40**	10 P-PI 10 P-PI + nucleótidos 10 A-PI 10 A-PI + nucleótidos	Total: 1,6 CMP: 0,2 AMP: 0,3 UMP: 0,7 IMP: 0,3 GMP: 0,17	7	↑ todas las lipoproteínas plasmáticas grupo P- y A-PI + nucleótidos vs. P- y A-PI (el efecto es mayor en los pre-término) No diferencias en el contenido total de colesterol
Martínez-Agustín et al. ⁶¹ (1997)	27*	11 PI 16 PI + nucleótidos	Total: 3,3	30	↑ IgG específica frente a α-caseína y β-lactoglobulina plasmática del grupo PI + nucleótidos vs. PI
Pickering et al. ⁶² (1998)	311	107 PI 101 PI + nucleótidos 103 LH	Total: 7,2 CMP: 3,1 AMP: 1,0 UMP: 1,8 GMP: 1,4	210 365	↑ IgG específicas frente a <i>H. Influenzae</i> tipo b y difteria en recién nacidos normales, tras la vacunación, en grupos PI + nucleótidos y LH vs. PI. No efectos en los niveles de IgG frente a las vacunas de la poliomielitis y del tétanos en ningún caso
Yau et al. ⁵⁹ (2003)	346	170 PI 166 PI + nucleótidos	Total: 7,2 CMP: 3,0 AMP: 1,1 UMP: 1,6 GMP: 1,5	365 (análisis cada 4 semanas)	↓ n° diarreas en el grupo PI + nucleótidos vs. control
Schaller et al. ⁶³ (2004)	381	115 PI 113 PI + nucleótidos 153 LH	Total: 8,1 CMP: 3,9 AMP: 1,3 UMP: 1,7 GMP: 1,3	365	↑ anticuerpos específicos poliovirus VN1 en PI + nucleótidos y LH vs. PI No diferencias de las IgG específicas de <i>H. Influenzae</i> tipo b y difteria entre LH, PI + nucleótidos y PI, durante todo el periodo estudiado



Tabla IV (continuación)
Efecto sobre el metabolismo lipídico de preparados infantiles suplementados con nucleótidos

<i>Autores (año)</i>	<i>Número de niños a término</i>	<i>Subgrupos</i>	<i>Nucleótidos (mg/100 mL)</i>	<i>Duración del estudio (días)</i>	<i>Resultados</i>
Gibson et al. ⁵⁴ (2005)	232	69 PI 67 PI + nucleótidos 96 LH	Total: 3,4 CMP: 0,2 AMP: 0,4 UMP: 0,7 IMP: 0,3 GMP: 0,2	210	No hay diferencias en los AG que forman parte de los fosfolípidos de los eritrocitos, entre PI + nucleótidos y PI
Singhal et al. ⁵⁶ (2008)	116	35 PI 37 PI + nucleótidos 44 LH	Total: 3,1 CMP: 1,5 AMP: 0,6 UMP: 0,5 IMP: 0,3 GMP: 0,2	56 112 150	↑ bifidobacterias en heces del grupo PI + nucleótidos y LH vs. PI, durante todo el periodo estudiado No diferencias en la incidencia de diarreas entre LH, PI + nucleótidos y PI, durante todo el periodo estudiado
Neri-Almeida et al. ⁵⁷ (2009)	81 (hospitalizados con proceso diarreico) (1-24 meses)	40 PI 41 PI + nucleótidos	Total: 7,2	–	No hay diferencias entre ambos grupos respecto a la cantidad de heces, la duración de la diarrea y el tiempo de hospitalización
Singhal et al. ⁷¹ (2010)	301	100 PI 100 PI + nucleótidos 101 LH	Total: 3,1 CMP: 1,5 AMP: 0,6 UMP: 0,5 IMP: 0,3 GMP: 0,2	150	Mayor circunferencia craneal y ganancia de peso en grupo de nucleótidos vs. grupo control

*Niños pre-término. **niños a término y pre-término AMP: Adenosina monofosfato. CMP: Citidina monofosfato. GMP: Guanosina monofosfato. IMP: Inosina monofosfato. LH: Leche humana. PI: Preparado infantil. AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados. UMP: Uracilo monofosfato.

en los niveles de IgG frente a las vacunas de la poliomielitis y del tétanos⁶². Existe controversia en este sentido, ya que Schaller y cols.⁶³ no observan un incremento de las IgG específicas de *H. Influenzae* tipo b y difteria en recién nacidos alimentados con fórmulas suplementadas (7,2 mg/100 mL), pero sí en el aumento de anticuerpos específicos del poliovirus VN1.

Los estudios de metaanálisis^{64,65} indican que los datos aportados hasta el momento son suficientes para justificar la adición de nucleótidos a fórmulas infantiles, especialmente en grupos de “riesgo”, como los niños pre-término, los de bajo peso al nacer, que sufran retrasos en la maduración del sistema inmune o que hayan padecido daños intestinales severos, si bien se requieren más estudios.

Al respecto la EFSA, en base a la propuesta de declaración de propiedad saludable relativa a los nucleótidos como componentes activos beneficiosos para el sistema inmune y digestivo (artículo 13.1, declaración de propiedades saludables distintas de las relativas a la reducción de riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños, Reglamentos 1924/2006), ha informado desfavorablemente debido a la falta de estudios causa-efecto que relacionen la ingesta dietética de nucleótidos y la defensa inmunitaria frente a patógenos⁶⁶. La declaración saludable solicitada indicaba: “Contribuye al funcionamiento normal del sistema inmune/da soporte a los sistemas de defensa naturales”

(ID 1623) y “Los nucleótidos son nutrientes condicionalmente esenciales que proveen de elementos necesarios para el desarrollo y crecimiento de nuevas células; promueven el bienestar generalizado, aumentan la inmunidad corporal y ayudan a promover una función digestiva/intestinal adecuada/normal” (ID 1626).

Por otra parte, su adición a concentraciones y relaciones entre cada uno de ellos similares a los descritos en leche humana, se considera segura siempre y cuando no se superen los 5 mg/100 kcal, como indica la ESPGHAN⁶⁷ y la legislación vigente¹⁵. No obstante, se estima necesario controlar los procesos de producción, ya que algunos metabolitos de la adenosina generados durante la elaboración pueden presentar efectos adversos y se ha indicado nefrotoxicidad y menor aumento de peso en ratas adultas tras ingerir altos niveles de adenina⁶⁸.

Conclusiones

Los estudios clínicos realizados hasta el momento, relativos a la funcionalidad de prebióticos (FOS y GOS) en lactantes alimentados con preparados suplementados con OS, parecen indicar un efecto bifidogénico similar al de la leche materna, junto con deposiciones más blandas y frecuentes y un posible efecto beneficioso relacionado con la disminución de episodios infecciosos y manifestaciones alérgicas (menor

incidencia de dermatitis atópica). Sin embargo, como se ha indicado anteriormente, son necesarios más estudios a largo plazo, con mayor número de individuos y aleatorizados, para poder establecer declaraciones saludables con mayor base científica respecto a la mezcla de prebióticos (GOS/FOS) adicionada a preparados infantiles.

En el caso de los nucleótidos, también se requieren más estudios sobre sus efectos beneficiosos. Para ello deberían estandarizarse las cantidades suplementadas, y demás condiciones experimentales, para eliminar factores de confusión que se encuentran al analizar los distintos estudios realizados hasta el momento.

Si bien la legislación considera opcional la adición de prebióticos (GOS/FOS) y nucleótidos a preparados infantiles, la tendencia actual a su inclusión en la formulación de estos productos puede justificarse en base a las evidencias científicas disponibles hasta el momento, así como a su seguridad y a su presencia en la leche materna.

Referencias

- Rivero M, Santamaría A, Rodríguez-Palmero M. La importancia de los ingredientes funcionales en las leches y cereales infantiles. *Nutr Hosp* 2005; 20: 135-146.
- Niers L, Stasse-Wolthuis M, Rombouts FM, Rijkers GT. Nutritional support for the infant's immune system. *Nutr Rev* 2007; 1: 347-360.
- Van Loo J, Cummings J, Delzenne N, y cols. Functional food properties of non-digestible oligosaccharides: a consensus report from the ENDO project (DGXII AIRII-CT94-1095). *Br J Nutr* 1999; 81: 121-132.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401-1412.
- Zuppa AA, Alighieri G, Scorrano A. Prebiotics and probiotics in infant nutrition. In *Bioactive Foods in Promoting Health: Probiotics and Prebiotics*. Ed. Elsevier. London, UK. 2010, chapter 27, pp. 441-477.
- Gibson GR, Probert HM, Van Loo J, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 2004; 17: 259-275.
- Olveira-Fuster G, González-Molero I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr Hosp* 2007; 22: 26-34.
- Moreno-Villares JM. Prebiotics in infant formulas: risks and benefits. In *Bioactive Foods in Promoting Health: Probiotics and Prebiotics*. Ed. Elsevier. London, UK. 2010, chapter 8, pp 117-129.
- Romeo J, Nova E, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz-Ligia LE, Marcos A. Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp* 2010; 25: 341-349.
- Agostoni C, Axelsson I, Braegger C y cols. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 365-374.
- Gil A, Sánchez-Pozo A. Metabolismo de los nucleótidos. En: Gil A. Tratado de nutrición. Tomo I, Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Ed. Panamericana, 2ª Edición. Madrid. 2010; 379-404.
- Lerner A, Shamir R. Nucleotides in infant nutrition: a must or an option. *Israel Med Assoc J* 2000; 2: 772-774.
- Yu VYH. Scientific rationale and benefits of nucleotide supplementation of infant formula. *J Paediatr Child Health*. 2002; 38: 543-549.
- Directiva 2006/141/CE de la Comisión, de 22 de diciembre, relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación y por la que se modifica la Directiva 1999/21/CE. Diario Oficial de la Unión Europea. 401, 1-33.
- Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo por el que se aprueba la Reglamentación Técnico Sanitaria específica de los preparados para lactantes y de los preparados de continuación. BOE 131, 25121-25137. Corrección de errores del Real Decreto 867/2008, de 23 de mayo. BOE 187, 66598.
- Boehm G, Lidestri M, Cassetta P, Jelinek J, Negretti F, Stahl B, Marini A. Supplementation of a bovine milk infant formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal *bifidobacteria* in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: 178-181.
- Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G. Dosage related bifidogenic effects of galacto and fructo-oligosaccharides in formula fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 291-295.
- Schmelzle H, Wirth S, Skopnik H y cols. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high beta-palmitic acid level, and nondigestible oligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 343-351.
- Ben X, Zhou X, Zhao W, Yu W, Pan W, Zhang W, Wu S, Christian M, Schaafsma A. Supplementation of milk formula with galactooligosaccharides improves intestinal micro flora and fermentation in term infants. *Chin Med J* 2004; 117: 927-931.
- Knol J, Scholtens P, Kafka C, Steenbakkers J, Gro S, Helm K y cols. Colon microbiota in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 36-42.
- Euler AR, Mitchell DK, Kline R, Pickering LK. Prebiotic effect of fructo-oligosaccharide supplemented term infant formula at two concentrations compared with unsupplemented formula and human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 157-164.
- Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G, Kock R, Vigi V. Acidic oligosaccharides from pectin hydrolisate as new component for infant formulae: effect on intestinal flora, stool characteristics, and pH. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 186-190.
- Brunser O, Gotteland M, Cruchet S, y cols. Effect of milk formula with prebiotics on the intestinal microbiota of infants after an antibiotic treatment. *Pediatr Res* 2006; 59: 451-456.
- Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, y cols. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006; 91: 814-819.
- Kapiki A, Costalos C, Oikonomidou C, y cols. The effect of a fructo-oligosaccharide supplemented formula on gut flora of preterm infants. *Early Hum Dev* 2007; 83: 335-339.
- Fanaro S, Marten B, Bagna R, y cols. Galacto-oligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind randomized multicenter Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 82-88.
- Salvani F, Riva E, Salvatici E, Boehm G, Jelinek J, Banderali G, Giovannini M. A specific prebiotic mixture added to starting infant formula has long-lasting bifidogenic effects. *J Nutr* 2011; 141: 1335-1339.
- Veereman-Wauters S, Staelens S, Van de Broek H, Palskie K, Wesling F, Roger LC, McCartney AL, Assam P. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52:763-771.
- Mihatsch WA, Hoegel J, Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants. *Acta Paediatr* 2006; 95: 843-848.
- Ziegler E, Vanderhoof JA, Petschow B y cols. Term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics grow normally and have soft stools similar to those reported for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44:359-364.
- Costalos C, Kapiki A, Apostolou M, Papathoma E. The effect of a prebiotic supplemented formula on growth and stool microbiology of term infants. *Early Hum Dev* 2008; 84: 45-49.
- Westerbeek EAM, Hensgens RL, Mihatsch WA, Boehm G, Lafaber HN, van Helburg RM. The effect of neutral and acidic oligosaccharides on stool viscosity, stool frequency and stool pH in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2011; 100: 1426-1431.
- Bruzzese E, Volpicelli M, Salvani F y cols. Effect of early administration of GOS/FOS on the prevention of intestinal and extra-intestinal infections in healthy infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: E95.

34. Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G. Early supplementation of prebiotics oligosaccharides protects formula-fed infants against infections during the first 6 months of life. *J Nutr* 2007; 137: 2420-2424.
35. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J y cols. Early dietary intervention with a mixture of prebiotics oligosaccharides reduces incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138: 1091-1095.
36. Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V, Bruzzese D, y cols. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: An observational study. *Clin Nutr* 2009; 28: 156-161.
37. Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, Moro G, Chirico G, y cols. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoreactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 791-797.
38. Schouten B, Van Esch BCAM, Kormelink TG, Moro GE y cols. Non-digestible oligosaccharides reduce immunoglobulin free light-chain concentrations in infants at risk for allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 537-542.
39. Decsi T, Arató A, Balogh M y cols. Randomised placebo controlled double blind study on the effect of prebiotic oligosaccharides on intestinal flora in healthy infants. *Orv Hetil* 2005; 146: 2445-2450.
40. Bettler J, Euler AR. An evaluation of the growth of term infants fed formula supplemented with fructo-oligosaccharide. *Int J Probiotics Prebiotics* 2006; 1: 19-26.
41. Alliet P, Scholtens P, Raes M y cols. Effect of prebiotic galacto-oligosaccharide, long-chain fructo-oligosaccharide infant formula on serum cholesterol and triacylglycerol levels. *Nutrition* 2007; 23: 719-723.
42. Nakamura N, Gaskins HR, Collier CT y cols. Molecular ecological analysis of fecal bacterial populations from term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75: 1121-1128.
43. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S y cols. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 238-250.
44. ESPGHAN Committee on Nutrition: Koletzko B y cols. Global Standard for the composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 584-599.
45. EFSA Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA); scientific opinion on the substantiation of health claims related to fructooligosaccharides (FOS) from sucrose and decreasing potentially pathogenic gastro-intestinal microorganisms (ID 774), changes in short chain fatty acid (SCFA) production and pH in the gastro-intestinal tract (ID 775), changes in bowel function (ID 775, 778), reduction of gastrointestinal discomfort (ID 775, 778), increase in calcium and/or magnesium absorption leading to an increase in magnesium and/or calcium retention (ID 776, 777), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 805) and maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 805) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011; 9 (4) 2023, 25 pp.
46. Moore N, Chao CW, Yang LP, Storm H, Oliva-Hemker M, Saavedra JM. Effects of fructooligosaccharide-supplemented infant cereal: a double-blind, randomized trial. *Br J Nutr* 2003; 90: 581-587.
47. Hernández-Rodríguez M. Alimentación en la primera infancia. En Tratado de Nutrición. Ed. Díaz de Santos, Madrid. 1999, capítulo 52, pp. 809-829.
48. Thomas DW, Greer FR, and Committee on Nutrition: Section on Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010; 126: 1217-1231.
49. Leach JL, Baxter JH, Molitor BE, Ramstack MB, Masor ML. Total potential available nucleosides of human milk by stage of lactation. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1224-1230.
50. Gil A, Pita ML, Martínez A, Molina JA, Sánchez-Medina F. Effect of dietary nucleotides on the plasma fatty acids in at-term neonates. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986; 40: 185-195.
51. DeLucchi C, Pita ML, Faus MJ, Molina JA, Uauy R, Gil A. Effects of dietary nucleotides on the fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in term infants. *J Pediatr Gastr Nutr* 1987; 6: 568-574.
52. Pita ML, Fernández MR, DeLucchi C, Medina A, Martínez-Valverde A, Uauy R, Gil A. Changes in the fatty acids pattern of red blood cell phospholipids induced by type of milk, dietary nucleotide supplementation, and postnatal age in preterm infants. *J Pediatr Gastr Nutr* 1988; 7: 740-747.
53. Sánchez-Pozo A, Morillas J, Molto L, Robles R, Gil A. Dietary nucleotides influence lipoprotein metabolism in newborn infants. *Pediatr Res* 1994; 35: 112-116.
54. Gibson RA, Hawkes JS, Makrides M. Dietary nucleotides do not alter erythrocyte long-chain polyunsaturated fatty acids in formula-fed term infants. *Lipids* 2005; 631-634.
55. Balmer SE, Hanvey LS, Wharton BA. Diet and faecal flora in the newborn: nucleotides. *Arch Dis Child* 1994; 70: F137-F140.
56. Singhal A, Macfarlane G, Macfarlane S, Lanigan J, Kennedy K, Elias-Jones A, Stephenson T, Dudek P, Lucas A. Dietary nucleotides and fecal microbiota in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1785-1792.
57. Neri-Almeida D, Peixoto A, Medrado TC, Silva P, Santos S, da Costa H. Lack of effect of nucleotide-supplemented infant formula on the management of acute diarrhea in infants. *Nutr Res* 2009; 29: 244-247.
58. Brunser O, Espinoza J, Araya M, Cruchet S, Gil A. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants. *Acta Pediatr Chile* 1994; 83: 188-191.
59. Yau KIT, Huang CB, Chen W. Effect of nucleotides on diarrhea and immune responses in healthy term infants in Taiwan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 43: 37-43.
60. Rueda R, Gil A. Nutrición e inmunidad. En: Gil, A. Tratado de nutrición. Tomo I, Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Ed. Panamericana, 2ª Edición. 2010; 1: 895-924.
61. Martínez-Agustín O, Boza JJ, Del Pino JJ, Lucena J, Martínez-Valverde A, Gil A. Dietary nucleotides might influence the humoral immune response against cow's milk proteins in pre-term neonates. *Biol Neonates* 1997; 71: 215-223.
62. Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR. Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides. *Pediatrics* 1998; 101: 242-249.
63. Schaller JP, Kuchan MJ, Thomas DL. Effect of dietary ribonucleotides on infant immune status. Part 1: Humoral responses. *Pediatr Res* 2004; 56: 883-890.
64. Gutiérrez-Castrellón P, Mora-Magaña I, Díaz-García L, Jiménez-Gutiérrez C, Ramírez-Mayans J, Solomon-Santibáñez A. Immune response to nucleotide-supplemented infant formulae: systematic review and meta-analysis. *Brit J Nutr* 2007; 98: S64-S67.
65. Salvatore S, Hauser B, Devreker T, Arrigo S, Vandeplas Y. Chronic enteropathy and feeding in children: An update. *Nutrition* 2008; 24: 1205-1216.
66. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to nucleotides and immune defense against pathogens (ID 1623, 1626) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal* 2011; 9 (2066): 1-13.
67. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 584-599.
68. Brulé D, Sarwar G, Savoie L, Campbell J, Van Zeggelaar M. Differences in uricogenic effects of dietary purine bases, nucleosides and nucleotides in rats. *J Nutr* 1988; 118: 780-786.
69. Raes M, Scholtens PAMJ, Alliet Ph, Hensen K, y cols. Exploration of basal immune parameters in healthy infants receiving an infant milk formula supplemented with prebiotics. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: e377-e385.
70. Stam J, van Stuijvenberg M, Garssen J, Knipping K, Sauer PJJ. A mixture of three prebiotics does not affect vaccine specific antibody responses in healthy term infants in the first year of life. *Vaccine* 2011; 29: 7766-7772.
71. Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, Clough H, y cols. Dietary nucleotides and early growth in formula-fed infants: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2010; 126: e946-e953.

Original

Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study

J. Álvarez-Hernández¹, M. Planas Vila², M. León-Sanz³, A. García de Lorenzo⁴, S. Celaya-Pérez⁵,
P. García-Lorda⁶, K. Araujo⁶, B. Sarto Guerri⁷; on behalf of the PREDyCES® researchers

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ²Escola de Ciències de la Salut. Universitat de Vic. Barcelona. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁶Departamento Médico. Nestlé Health Science. Spain. ⁷Hospital Vall D'Hebrón. Barcelona. España.

Abstract

Background and aims: The main objective of the PREDyCES® study was twofold. First, to analyse the prevalence of hospital malnutrition in Spain, both at admission and at discharge, and second, to estimate the hospital costs associated with disease-related malnutrition.

Methods: The study was a nationwide, cross-sectional, observational, multicentre study in routine clinical practice, which assessed the prevalence of hospital malnutrition both at patient admission and discharge using NRS-2002®. A study extension analysed the incidence of complications associated with malnutrition, excess hospital stay and healthcare costs associated with hospital malnutrition.

Results: Malnutrition was observed in 23.7% of patients according to NRS-2002®. Multivariate analysis revealed that age, gender, presence of malignant disease, diabetes mellitus, dysphagia and polymedication were the main factors associated with the presence of malnutrition. Malnutrition was associated with an increase in length of hospital stay, especially in patients admitted without malnutrition but who presented malnutrition at discharge (15.2 vs. 8.0 days, $p < 0.001$), with an associated additional cost of €5,829 per patient.

Conclusion: In Spanish hospitals, almost one in four patients is malnourished. This condition is associated with increased length of hospital stay and associated costs, especially in patients developing malnutrition during hospitalization. Systematic screening for malnutrition should be generalised in order to implement nutritional interventions with well-known effectiveness.

(Nutr Hosp. 2012;27:1049-1059)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5986

Key words: Hospital malnutrition. Prevalence. Hospital setting. Nutritional assessment. Costs.

Correspondence: Julia Álvarez-Hernández.
Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Carretera Alcalá-Meco s/n.
28805 Alcalá de Henares. Madrid.
Campus Universitario.
E-mail: julia.alvarez@movistar.es

Recibido: 19-V-2012.
Aceptado: 23-V-2012.

PREVALENCIA Y COSTES DE LA MALNUTRICIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS; ESTUDIO PREDyCES®

Resumen

Justificación y objetivos: El estudio PREDyCES® tuvo dos objetivos principales. Primero, analizar la prevalencia de desnutrición hospitalaria (DH) en España tanto al ingreso como al alta, y segundo, estimar sus costes asociados.

Métodos: Estudio nacional, transversal, observacional, multicéntrico, en condiciones de práctica clínica habitual que evaluó la presencia de desnutrición hospitalaria al ingreso y al alta mediante el NRS-2002®. Una extensión del estudio analizó la incidencia de complicaciones asociadas a la desnutrición, el exceso de estancia hospitalaria y los costes sanitarios asociados a la DH.

Resultados: La prevalencia de desnutrición observada según el NRS-2002® fue del 23.7%. El análisis multivariante mostró que la edad, el género, la presencia de enfermedad oncológica, diabetes mellitus, disfagia y la polimedicación fueron los factores principales que se asociaron a la presencia de desnutrición. La DH se asoció a un incremento de la estancia hospitalaria, especialmente en aquellos pacientes que ingresaron sin desnutrición y que presentaron desnutrición al alta (15.2 vs 8.0 días; $p < 0.001$), con un coste adicional asociado de 5.829€ por paciente.

Conclusiones: Uno de cada cuatro pacientes en los hospitales españoles se encuentra desnutrido. Esta condición se asocia a un exceso de estancia hospitalaria y costes asociados, especialmente en pacientes que se desnutren durante su hospitalización. Se debería generalizar el cribado nutricional sistemático con el objetivo de implementar intervenciones nutricionales de conocida eficacia.

(Nutr Hosp. 2012;27:1049-1059)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5986

Palabras clave: Malnutrición hospitalaria. Prevalencia. Contexto hospitalario. Evaluación nutricional. Costes.

Background and aims

Malnutrition is a medical condition caused by nutrients deficiency because of a diminished intake, an increase in losses or increased requirements. In developed countries, malnutrition usually occurs as a result of changes in the population's eating habits or disease, and is a particular problem among hospitalized patients. There are many reasons behind hospital malnutrition, among them the disease itself; certain diagnostic and therapeutic procedures; little knowledge and interest in patients' nutritional status by the healthcare staff; and the lack of strategies to avoid periods of fasting, identify patients at risk of malnutrition, periodically reassess the presence of risk on an individual basis and, when necessary, institute preventive measures and treatment.¹

There is no universally accepted definition for disease-related malnutrition, despite numerous attempts made by different authors using elements related to clinical and biochemical expression,² functional status³, or the aetiopathogenic concept of the problem as drawn up more recently by the *ad hoc* International Committee ASPEN-ESPEN (The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition-The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism).⁴ Nevertheless, in spite of these difficulties, on June 11th 2009, representatives of the Ministries of Health of the EU Member States, the Czech presidency of the EU, medical experts, representatives of national health services and health insurance groups, ESPEN and ENHA (the European Nutritional Health Alliance) signed the Prague Declaration and arrived at the unanimous conclusion that malnutrition, including disease-related malnutrition, is an urgent public health and healthcare problem in Europe. They also stressed that suitable measures must be taken to prevent malnutrition because of its continuous compromising effect on patient quality of life, unnecessary morbidity and mortality associated, and the fact that it will continue to undermine the efficacy of European health services.⁵ These actions were to be integrated into the EU Health Strategy 2008-2013,⁶ and feature constantly in the recommendations urged by the Council of Europe resolution Food and Nutritional Care in Hospitals enacted by the Committee of Ministers in 2003.⁷

Previously reported prevalence of disease-related hospital malnutrition ranges from 20-50%.⁸⁻¹⁰ The EuroOOPS Study assessed 5,051 patients admitted to European hospitals using the NRS-2002® (Nutritional Risk Screening 2002) screening tool and found 32.6% of patients at risk of malnutrition. It is acknowledged that the first step in prevention and treatment of patients who are undernourished and those at risk of malnutrition is the use of screening tools.¹¹

The economic implications of malnutrition are also considerable. Hospital malnutrition is associated with delayed recovery, higher rates of morbidity and mortality, prolonged hospital stay and both increased

healthcare costs and a higher early re-admission rate.¹²⁻¹⁴ It is recognised that nutritional interventions as oral nutritional supplementation (ONS), in surgical and non-surgical hospitalized patients at medium or high risk of malnutrition, are associated with reductions in length of hospital stay (LOS), reduced bed-day costs, and complication costs compared to patients who receive no ONS.¹⁵ Other publications also confirm the economic impact of having nutritional support teams for hospitalized patients in terms of preventing malnutrition-related complications, reducing LOS and saving in costs.¹⁶⁻¹⁹

In Spain, studies have shown that prevalence of malnutrition in hospitalized patients ranges from 30-50%,^{14,20-22} with increasing rates among patients with longer in-stays. However, these studies refer to limited geographical areas and therefore the real extent of the problem in Spain remains unknown, either from a health (prevalence) or an economic point of view.

In December 2008, the Spanish Ministry for Health and Social Policy consulted the Health Economics Association before drawing up the Pact for Health. Their report underlines the fact that most of the ideas behind implementing policies in areas such as quality and innovation or public health are formed on the basis of partial, local and fragmented studies.²³ With this study, the Spanish Society for Enteral and Parenteral Nutrition (SENPE) therefore aimed to provide the Spanish National Health System with relevant information about the prevalence of hospital malnutrition in Spain and how it is distributed among the different care areas, both at admission and discharge, as well as to estimate associated costs.

Material and methods

This was a nationwide, cross-sectional, observational, multicentre study, in routine clinical practice, which evaluated the prevalence of hospital malnutrition using the NRS-2002® screening test, both on patient admission and at discharge. An extension of this study analysed the excess in-hospital stay and financial cost associated with hospital malnutrition in a subsample of patients. A detailed description of the design, methods and development of the study is provided elsewhere.²⁴

Randomized selection of centres was performed among all Spanish public hospitals with general, orthopedic, rehabilitating, geriatric or long-stay purpose and according to geographical distribution and hospital size criteria ensuring they were representative of hospitals included in the Spanish public health system. 50 hospitals were invited to participate in the study and 31 accepted and included patients (fig. 1). From April to September 2009, all patients who met inclusion criteria and none of the exclusion criteria were included in a consecutive manner after informed consent was signed, during monitoring visit days for each hospital.

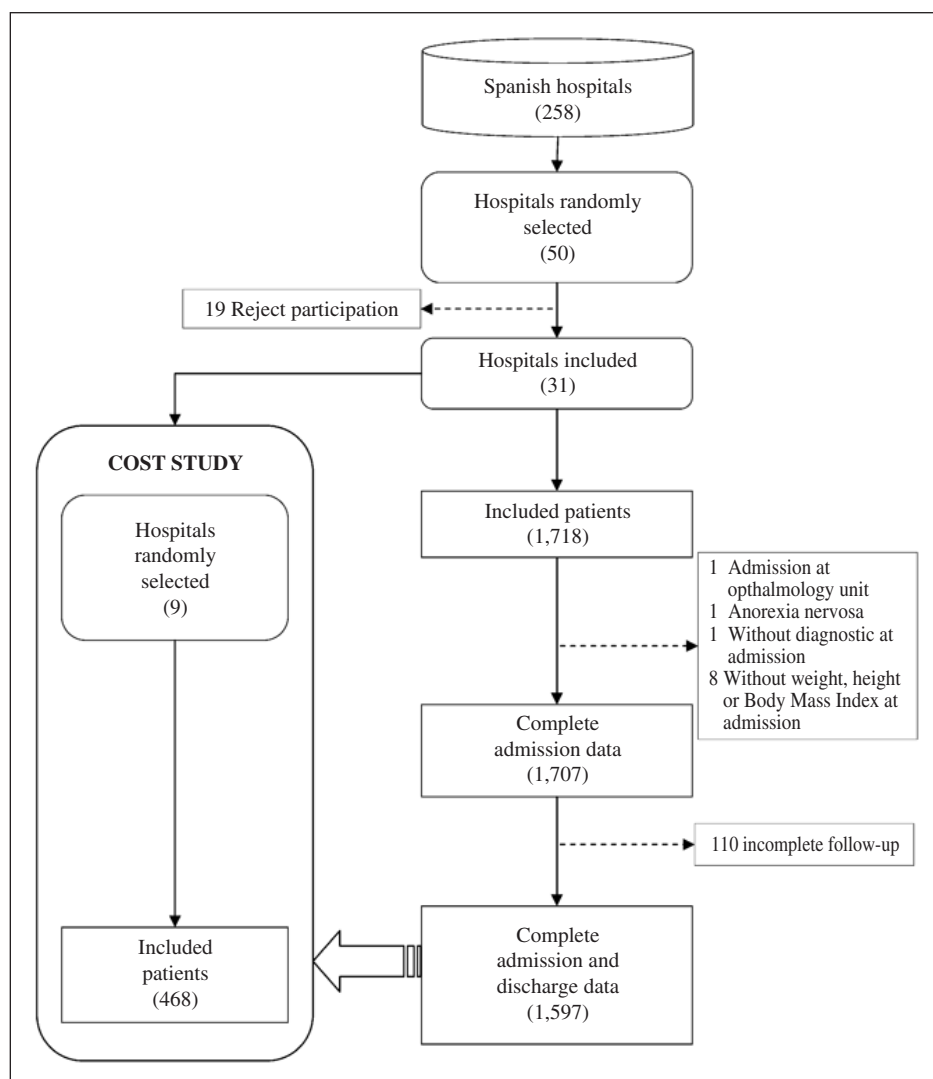


Fig. 1.—Centres and patients recruitment flow-chart for the main prevalence study and cost sub-study.

Patients were eligible if aged 18 years or older, and recruitment was performed before 48 hours after admission. Criteria for patients exclusion were: pregnancy; direct admission to units as intensive care (ICU), obstetrics, dermatology, ophthalmology, short-stay unit, paediatrics, emergency, palliative care, burned unit, psychiatry and an eating disorders unit; patients not willing to participate or with manifest difficulties to understand written language; patients with an expected LOS less than 48 hours; patients with eating disorders according to DSM-IV definition or admitted for a weight loss procedure. 1,718 patients were included in the study. At data analysis, 11 patients were excluded for several reasons, so there were 1,707 patients with complete admission data and analyzed. 110 patients had incomplete follow up data, so 1,597 had complete admission and discharge data, and were analyzed (fig. 1).

Socio-demographic data were obtained for all patients included and nutritional status was assessed using the NRS-2002® screening test within 48 hours of admission

and at the time of discharge (or 28 days after admission if discharge was later). For all patients, up to six diagnoses (diseases and health related problems) were recorded at admission according to ICD-9, and were analyzed separately and grouped by diagnostic categories. Sample size was estimated based on hospital malnutrition prevalence rates in local studies previously carried out in Spain (23-55%).^{14,20-22} Assuming a 2.75% precision and 5% significance, a sample of 1,252 patients was required. Estimating a 25% loss to follow-up and/or invalid case report forms, final sample was estimated at 1,700 patients.

The study was conducted in accordance to principles of the Declaration of Helsinki and the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (1996). Study was approved by the Hospital Universitario de La Paz Ethical Committee (EC) and all participating centres ECs' were informed.

Statistical analysis was carried out with SPSS® 15.0 for Windows (SPSS Inc., Illinois, United States). Arithmetic means and standard deviations were chosen to describe

quantitative variables and frequency and percentage of patients in each category to describe qualitative variables. A logistic regression model was applied to clinically relevant parameters at admission in order to analyze which variables affected prevalence of malnutrition in a multivariate form. Selection of variables to be included in the model was done after analysis of data according to the forward method based on maximum likelihood and the Bayesian Information Criterion. Univariate analysis is expressed as odds-ratio non-adjusted (table V). Statistical significance was established at 0.05.

Cost sub-study

An extension to the study was conducted in order to specifically analyse the excess time in-hospital and the economic impact associated with hospital malnutrition. Before starting recruitment, 9 centres (from the accepting 31) were randomly selected to participate in the cost sub-study. This sub-study was a case-control study nested within a prospective cohort of patients (those included in the main prevalence study). All patients included in the selected centres (468) were considered for this sub-study. Inclusion and exclusion criteria were the same as in the main study (fig. 1). Patients directly admitted to the ICU were excluded, but if after admission and during hospitalization patients were transferred for at least 1 day to the ICU, the stay was recorded for cost analysis purposes. Cases were patients who had hospital malnutrition at admission, while controls were patients without hospital malnutrition at admission. In addition to data collected for the main analysis, for patients included in the cost sub-study, the occurrence of pressure ulcers, infectious and non-infectious complications were registered. Also was registered, use and type of nutritional intervention, number of days spent in ICU and on speciality wards. These variables were registered at discharge (or 28 days after admission if discharge was later). Costs attributable to hospital malnutrition were defined as the difference in costs between patients with and without hospital malnutrition and were based on the results of the study. Unit costs were derived from mean costs per hospitalisation day and service provided by the Ministry of Health and Consumer Affairs.

Results

1,707 patients were included and analysed at admission. Of these, 1,597 cases were analysed at discharge, for which complete information was obtained (fig. 1).

At admission

54% (918/1,707) of all patients included were male, with a mean age of 63 years old. 55% (938/1,707) of all

Table I
Distribution of patients at admission according to hospital size, department and major diagnostic categories

	At admission (n: 1,707) % (n)
<i>Hospital size</i>	
Large-size hospitals (> 500 beds)	62.2 (1,062)
Medium-size hospitals (200-500 beds)	29.5 (504)
Small-size hospitals (< 200 beds)	8.3 (141)
<i>Hospital admission type</i>	
Emergency	71.2 (1,215)
Planned	28.8 (492)
<i>Department</i>	
Internal Medicine	20.1 (343)
General Surgery	19.0 (325)
Traumatology	16.0 (273)
Cardiology	9.3 (158)
Other departments	35.7 (608)
<i>Medical condition</i>	
Circulatory system	17.2 (293)
Cancer	17.2 (292)
Digestive system	16.2 (276)
Injuries and poisonings	10.6 (181)
Respiratory system	9.0 (153)
Genitourinary system	7.9 (134)
Musculoskeletal system	6.1 (104)
Central nervous system	2.8 (48)
Endocrine and metabolic system	2.6 (45)

patients included were ≥ 65 years old. Most patients had completed primary education, lived in their own home with their partner or family and were pensioners. Only 25% (431/1,707) of the participants were actively working. Distribution of patients according to hospital size, in-hospital admission service and most common medical conditions at admission are presented in table I.

At admission, overall mean weight was 68.4 kg (standard deviation ± 17.0), mean height 164.3 cm ± 9.36 and mean Body Mass Index (BMI) 25.35 kg/m² ± 6.05 . In 11.4% (194/1,707) of all patients the BMI was below 18.5 kg/m².

Regarding assessment of nutritional status by means of the NRS-2002®, 61.8% (1,055/1,707) of patients included responded affirmatively to at least one of the pre-screening questions, so NRS-2002® final assessment was required. Of these, 37.3% (393/1,055) of patients scored positive for malnutrition (NRS-2002® > 3) and were considered to be malnourished, which represents 23% (393/1,707) of all patients at admission. When analysing prevalence of malnutrition according to age, gender and type of hospital admission, it was observed a significantly greater nutritional risk for elderly patients (aged ≥ 70) with respect to the rest (aged < 70), women with respect to men, and those admitted as emergencies also higher than those whose

Table II
Prevalence of malnutrition (NRS 2002®) according to patients' characteristics and primary admitting department

	Prevalence of malnutrition at admission		Prevalence of malnutrition at discharge	
	%	p	%	p
Gender				
Females	25.7% (586/789)	< 0.001	25.76% (187/726)	< 0.05
Males	20.7% (190/917)		21.41% (182/850)	
Age				
≥ 70 years	37.0% (274/741)	< 0.001	38.08% (262/688)	< 0.001
< 70 years	12.3% (119/965)		12.0% (107/888)	
Type of admission				
Emergency	25.6% (311/1,214)	< 0.001		
Planned	16.7% (82/492)			
Department at admission/discharge				
Medical	29.27% (245/837)	< 0.001	27.4% (208/759)	< 0.001
Surgical	17.03% (148/869)		19.71% (161/817)	

hospital admission was programmed. Malnutrition prevalence rate was higher in patients admitted to medical departments than in those admitted to surgical departments (table II). Prevalence of malnutrition according to age groups is represented in figure 2.

Malnourished patients were, on average, 10 years older ($p < 0.001$), had a mean weight of 58.5 kg (almost 13 kilos less, $p < 0.001$) and a BMI 4 points lower than those who were not malnourished ($p < 0.001$). Brachial and calf circumferences were significantly smaller than those of well-nourished patients ($p < 0.001$). Clinical chemistry results showed serum albumin and lymphocyte counts to be significantly lower than in patients not at nutritional risk ($p < 0.001$) (table III).

Clinical conditions significantly associated at admission with a higher prevalence of malnutrition were dysphagia (42.6%-150/352; $p < 0.001$), neurological pathologies (36.5%-31/85; $p = 0.003$), cancer (33.9%-

136/401; $p < 0.001$), diabetes (30.1%-116/386; $p < 0.001$) and cardiovascular disease (28.3%-229/808; $p < 0.001$). A high prevalence of malnutrition was observed specifically in patients with degenerative neurological diseases (Alzheimer's, Parkinson's, etc.) (42%-21/50; $p = 0.001$), and in patients with heart failure (42.1%-32/76; $p < 0.001$). Moreover, after discriminating oncology patients according to affected organs or systems, a higher prevalence of malnutrition was observed in those with upper digestive tract cancer (oesophageal/gastric) (47.4%-9/19; $p = 0.023$), with pancreas, liver or biliary system tumours (45.0%-9/20; $p = 0.029$), with respiratory system tumours (42.9%-18/42; $p = 0.002$), with lower digestive tract cancer (39.1%-36/92; $p < 0.001$) and with hematologic cancers (36.8%-25/68; $p = 0.006$).

Polymedicated patients (report of using ≥ 7 drugs in patients ≤ 65 years old; or ≥ 5 drugs in patients ≥ 65

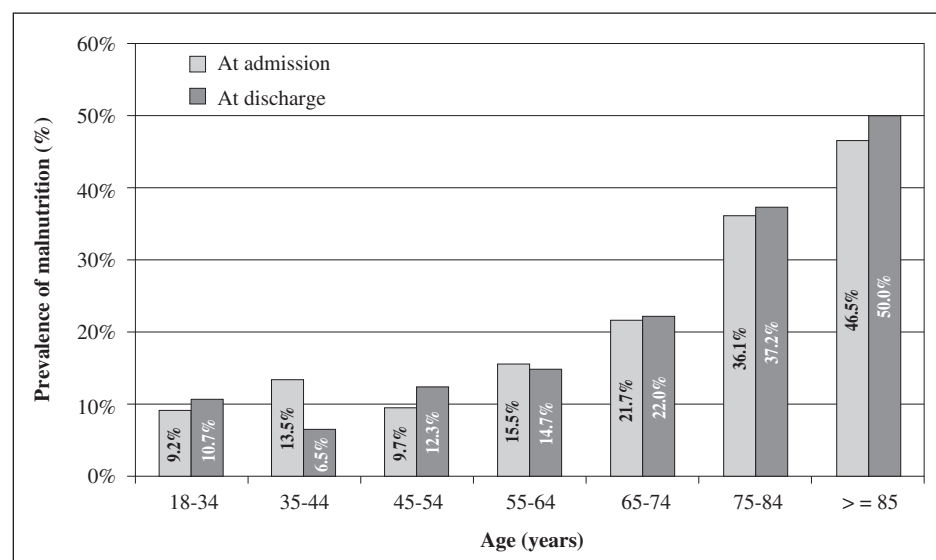


Fig. 2.— Prevalence of malnutrition according to age group.

Table III
Characteristics of the patients according to their nutritional status

	At admission (n: 1,707)			At discharge (n: 1,597)		
	Malnourished	Non-malnourished	p-value	Malnourished	Non-malnourished	p-value
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD		Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
Age (years)	71.4 $\pm$ 15.13	60.89 $\pm$ 17.2	< 0.001	72.1 $\pm$ 14.82	60.7 $\pm$ 17.19	< 0.001
Weight (kg)	58.5 $\pm$ 15.47	71.3 $\pm$ 16.33	< 0.001	58.4 $\pm$ 16.41	70.1 $\pm$ 16.07	< 0.001
Height (cm)	162.3 $\pm$ 9.26	164.9 $\pm$ 9.32	< 0.001	162.3 $\pm$ 8.79	165 $\pm$ 9.55	< 0.001
BMI (kg/m ²)	22.31 $\pm$ 6.20	26.25 $\pm$ 5.70	< 0.001	22.3 $\pm$ 6.33	25.8 $\pm$ 5.69	< 0.001
BC (cm)	27.1 $\pm$ 4.72	29.5 $\pm$ 4.37	< 0.001	26.8 $\pm$ 4.48	29.1 $\pm$ 4.48	< 0.001
CC (cm)	32.5 $\pm$ 5.23	35.9 $\pm$ 6.06	< 0.001	32.7 $\pm$ 5.71	35.5 $\pm$ 5.91	< 0.001
Albumin (g/dl)	3.26 $\pm$ 0.68	3.72 $\pm$ 0.71	< 0.001	3.10 $\pm$ 0.65	3.65 $\pm$ 0.67	< 0.001
LC (cells/ml)	1,443 $\pm$ 1,154	1,756 $\pm$ 1,150	< 0.001	1,534 $\pm$ 1,106	1,703 $\pm$ 846	< 0.05

BC: Braquial circumference; CC: Calf circumference; LC: Lymphocyte count.

years old at admission), doubled the prevalence of malnutrition compared to non-polymedicated patients (33.6%-256/763-; $p < 0.001$). Non-polymedicated patients were considered those reporting the use of < 7 drugs in patients ≤ 65 years old; or < 5 drugs in patients ≥ 65 years old at admission.

At discharge

Average hospital stay was 8.9 days $\pm$ 6.1 for men and women and all age groups, with a raising tendency of the mean LOS observed as age increased. During hospitalization, 13% (194/1,491) of patients gained at least 1 kg in weight, 48% (712/1,491) maintained the same weight (± 1 kg) and 39% (585/1,491) lost more than 1 kg. 13.3% (197/1,491) of the patients had a BMI below 18.5, with a mean drop of 0.45 points with respect to admission ($p < 0.001$).

Regarding nutritional status assessment, 66.7% (1,051/1,576) of all patients had to undertake the NRS-2002® final assessment. 35.1% (369/1,051) of patients pre-screened positive were malnourished (NRS-2002® score ≥ 3), which represents 23.4% (369/1,576) of all patients analysed at discharge. As at admission, elderly patients (aged ≥ 70) and women presented significantly higher nutritional risk than those aged < 70 or men, respectively (table II).

Patients at nutritional risk were, on average, 11 years older and their weight, BMI, brachial and calf circumferences, serum albumin and lymphocyte count were significantly lower than those not malnourished (table III).

Conditions which showed significant association with a higher prevalence of malnutrition at discharge were: dysphagia (42.2%-136/322-; $p < 0.001$), cancer (36.4%-135/371-; $p < 0.001$), diabetes (29.3%-105/358-; $p < 0.001$) and cardiovascular disease (28.9%-211/729-; $p < 0.001$). The prevalence of malnutrition in polymedicated patients at discharge was 14.3% higher than in non-polymedicated patients (34.3%-149/435-; $p < 0.001$).

14.3% (225/1,574) of all patients analysed at discharge received some type of nutritional support during hospitalization, representing 29.5% (109/369) of malnourished patients at discharge and 27.7% (109/393) of all malnourished patients at admission.

Changes in nutritional status during hospital stay

9.6% (118/1,225) of patients that showed no nutritional risk at admission developed malnutrition during hospitalization, and 72% (252/351) of patients who were malnourished at admission remained malnourished at discharge (table IV). Mean hospital stay was significantly longer in malnourished patients respect to non-malnourished patients, at admission 11.5 $\pm$ 7.5 days vs. 8.5 $\pm$ 5.8 days ($p < 0.001$) and at discharge 12.5 $\pm$ 8.0 days vs. 8.3 $\pm$ 5.5 days ($p < 0.001$). A clear relationship was observed between a change in the nutritional status during hospitalization and the LOS, 8.0 $\pm$ 5.2 in-days in patients who were admitted and remained non-malnourished compared to 15.2 $\pm$ 9.2 in-days in those non-malnourished at admission but who were malnourished at discharge. No statistical significant differences were found in LOS between patients who were malnourished at

Table IV
Evolution during hospitalization of patients' nutritional status

	At discharge		
	Non-malnourished	Malnourished	Total
At admission			
Non-malnourished	90.4% (1,108)	9.6% (117)	1,225 (100%)
Malnourished	28.2% (99)	71.8% (252)	351 (100%)
Total	76.6% (1,207)	23.4% (369)	1,576* (100%)

*Total patients with available data at both at admission and discharge (110 missing cases).

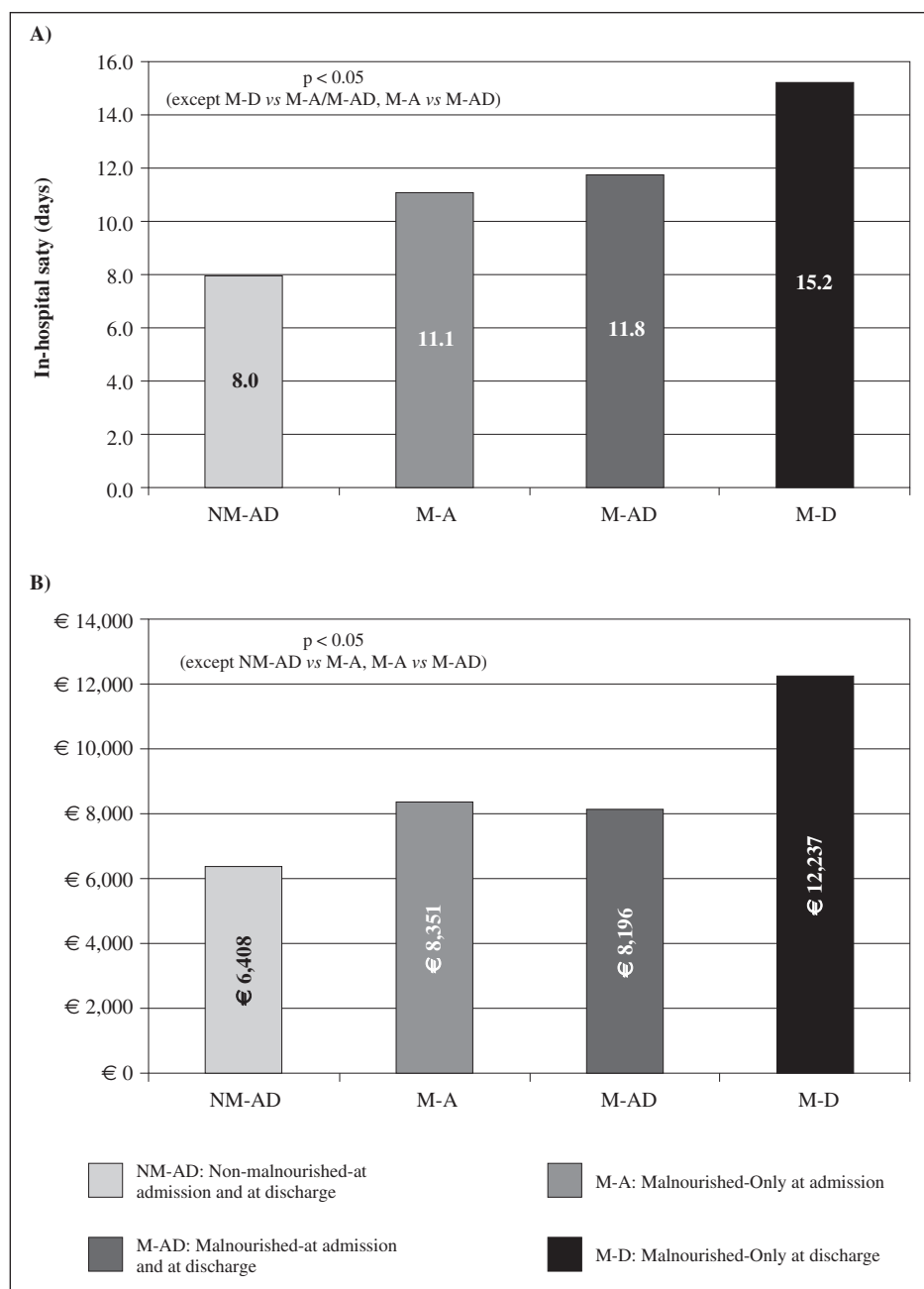


Fig. 3.— In-hospital days and costs related to malnutrition status during hospitalization. A) In-hospital days according to malnutrition status. B) Costs-related to hospitalization according to malnutrition status.

admission and those malnourished both at admission and at discharge (fig. 3).

Multivariate analysis

Logistic model revealed low BMI (< 18.5), being aged 70 or over, diagnosis of neoplasia, or diabetes, referral of dysphagia, and high consumption of medicines or alcohol, to have a greater influence on a higher risk of malnutrition at admission (table V). Although it is recognised that the patient's weight in itself is not a sufficient marker to determine malnutrition, after adjusting for the BMI range, it was observed that for

each additional kilogram of body weight at admission the risk of malnutrition was reduced by 3%.

Cost sub-study

The cost sub-study sample (468 patients) had clinical and sociodemographic characteristics comparable to those of the main study sample. A slight difference was observed in the proportion of patients admitted to surgical departments compared to the main analysis (57%-270/471- vs. 51%-869/1,706-, p: 0.014).

The prevalence of malnutrition was also similar to that observed in the main study, with values of 24.4%

Table V
Factors associated to malnutrition (logistic regression model). Univariate analysis expressed as Odds ratio non-adjusted

Factors	Odds ratio (95% CI)	p-value	Odds ratio non-adjusted (95% CI)	p-value
BMI				
< 15 vs. 20-24	8.89 (3.56-22.24)	< 0.001	16.25 (7.73-34.15)	< 0.001
15-18.5 vs. 20-24	1.71 (1.03-2.84)	0.038	2.98 (2.03-4.39)	< 0.001
18.5-20 vs. 20-24	1.68 (0.99-2.83)	0.053	1.90 (1.22-2.97)	0.005
25-29 vs. 20-24	0.64 (0.44-0.94)	0.023	0.52 (0.38-0.71)	< 0.001
≥ 30 vs. 20-24	1.08 (0.60-1.96)	NS	0.46 (0.31-0.68)	< 0.001
Weight	0.97 (0.95-0.99)	0.001	0.95 (0.94-0.954)	0.001
Age				
≥ 70 years old	3.47 (2.55-4.71)	< 0.001	4.17 (3.27-5.32)	< 0.001
Prior risk factors				
Polymedicated*	1.86 (1.38-2.51)	< 0.001	2.97 (2.35-3.76)	< 0.001
Risk for alcoholism: medium/high	3.29 (1.78-6.07)	< 0.001	1.67 (0.99-2.81)	NS
Risk for Drug Abuse: sporadic/regular	1.98 (1.38-2.85)	< 0.001	2.25 (1.66-3.05)	< 0.001
Diagnostic				
Cancer (all types)	2.89 (2.14-3.90)	< 0.001	2.09 (1.63-2.68)	< 0.001
Dysphagia	1.85 (1.38-2.50)	0.002	3.39 (2.64-4.37)	< 0.001
Diabetes	1.40 (1.03-1.92)	0.032	1.62 (1.25-2.09)	< 0.001
Constant	0.36			

NS: Non-significant.

*Polymedicated patients report of using ≥ 7 drugs in patients ≤ 65 years old; or ≥ 5 drugs in patients ≥ 65 years old at admission.

(115/471) at admission and 22.6% (104/460) at discharge. Of all malnourished patients, 25% (28/114) received oral nutritional supplementation, 5% (6/114) enteral and 8% (9/114) parenteral nutrition, while 9% (31/354) of non-malnourished patients received supplementation, 3% (11/354) enteral nutrition and 1% (5/354) parenteral nutrition. The incidence of complications was higher in patients with malnutrition than in those without, although no statistically significant differences were found (12.3%-14/114- vs. 7.6%-27/354- p; NS). As seen above, mean hospital stay was significantly longer for patients with malnutrition respect to those without malnutrition. In economic terms, differences in LOS translated into higher costs associated with patients malnourished at admission (€ 8,207 for patients malnourished at admission vs. € 6,798 for patients not malnourished at admission; $p < 0.05$), with a mean difference of € 1,409 ($p = 0.015$). The most outstanding difference was observed between those patients not presenting with malnutrition at any time and those who were non-malnourished at admission but were malnourished at discharge (€ 6,408 vs. € 12,237; $p < 0.001$) (fig. 3).

Discussion

In Spain, clinical practice towards malnutrition is improvable. As clinicians, and knowing this fact, emerged the idea of showing Spanish health authorities the extent of the problem (prevalence) and the economic

impact for our health system (cost sub-study). This is the first Spanish nationwide study to show a snapshot of the real and overall state of hospital malnutrition, with data obtained from hospitals of all sizes with or without nutrition units. It is an observational study intended to understand hospital malnutrition in usual clinical practice. It confirms that hospital malnutrition prevalence also is high in our hospitals and even higher in patients over 70 years old. Still more serious is the fact that overall prevalence remains unchanged at discharge, observing a slight drop in patients aged ≥ 70.

Patients with low BMI (< 18.5), being aged 70 or over, with a diagnosis of neoplasia, diabetes, referring dysphagia and high consumption of medicines or alcohol seem to have a higher risk of malnutrition at admission. The logistic multivariate analysis showed that after all other variables are controlled the risk of malnutrition is lower in patients with higher weight. Our analysis does not detect a relationship between weight and prognosis.

The high prevalence of disease-related hospital malnutrition in Spain has been shown before by other multicentre studies, with figures between 24% in Castilla y León²⁰ and 47% in Galicia.²² The wide difference between these results, while obtained in well-designed studies analysing representative samples of patients in their respective geographical areas, is probably due to the fact that different methods for diagnosing malnutrition were used. At our knowledge, after the international EuroOOPS study,¹¹ PREDyCES[®] is

the first study to use the NRS-2002® questionnaire as the main tool for identifying malnutrition in a nationwide study. Our results are also consistent with similar recently-published studies carried out in Europe.²⁵⁻²⁹

The cost subanalysis carried out in the PREDyCES® study confirmed the excess LOS associated with malnutrition and its financial consequences to the health system. According to the Spanish Ministry of Health reports, mean LOS in 2009 was 7.31 days. If the same wards excluded in our study are left out from these data (paediatrics, ophthalmology, etc.), mean LOS in Spain rises to 8.3 days. Since our study does not include hospital stays less than 48 hours, our estimates and confidence interval includes Spanish official 8.3 days of LOS. Of particular interest is the 7-day increase in the length of hospitalization in patients who developed malnutrition during in-stay respect to those who were not malnourished at any time. This is especially relevant considering that it affected nearly 10% of all study population and led to an extra cost of approximately € 6,000 per patient. The association of malnutrition and increased hospital costs is consistent with the results of other national and international studies.^{8,10,12-14} Norman et al. estimated the difference in LOS between malnourished patients and those without malnutrition in 17.2 days vs. 9.7 days, and as a consequence, the highlighted impact it exerts over hospital costs.⁸

Our study has revealed that one in every four patients admitted to our hospitals is at risk of malnutrition which is also associated with significant extra costs for the health system. Also, even though in-hospital nutritional interventions have demonstrated to be cost-saving, less than a third of undernourished inpatients received nutritional support. In light of our results it could be said that the quality of nutritional care received and, in consequence, the safety of some of our patients while in-hospital may be compromised in a considerable number of cases. Hospitals' shortages in actions to thwart malnutrition arise in extended LOS and associated costs. Hospital healthcare should be made responsible for patients malnourished during hospitalization and for not taking enough care of those malnourished at admission and avoiding further deterioration.

Limitations to our study should be mentioned. Although it was a purely observational study, the exhaustive recording of variables related to patients' nutritional status might have resulted in some change in the nutritional care received by them. Nevertheless, any effects of this "observer bias" might have affected the patients' status at discharge, but its effects on the primary endpoint of the study (prevalence of malnutrition at admission) would be minimal. In the cost sub-study, even though clinicians knew that our "cases" were malnourished; this piece of information didn't affect the exposure measure, demonstrated by the fact that the majority of malnourished patients at admission remained so at discharge, while others became malnourished during hospitalization. It should also be pointed out that the difference in the incidence of

complications observed in the cost sub-study between patients with and without malnutrition was not statistically significant, probably because of the size of the sub-sample studied, which was not defined with this objective in mind. Even so, the relationship between complications, LOS and costs in our study is consistent with that observed in other similar studies.^{8,10,12-14} Finally, it is possible that, although specific for each hospital department, the use of an average cost per hospital stay underestimates the extra cost associated with malnutrition, since it is unable to reflect a more intensive use of resources during hospitalization (not only extent of length) which patients with malnutrition probably require. A more detailed analysis of this cost sub-study is underway in order to determine this and other specific aspects of the financial repercussions of malnutrition in our study.

Given the high prevalence of malnutrition and its repercussions in patient morbidity-mortality and healthcare costs, nutritional screening measures must be placed as a first step in an integrated nutritional care plan for patients while in hospital.³⁰ Up to now, this measure has not been applied, either in the majority of hospitals in Europe or in Spanish hospitals.

Our findings support the recommendation of ESPEN Guidelines on nutritional assessment.³⁰ Early and periodical nutritional assessment has to be carried out in order to identify malnourished patients in clinical practice who, if not given the right care, will be at greater risk of suffering disease or treatment-related complications. It is also necessary to diagnose the degree of malnutrition and associate it with the need for nutritional therapy and its intensity, since outcome may be improved and resources consumption may be reduced (LOS and other prescriptions). One added difficulty is that there is still no universally accepted nutritional assessment method. In its 2002 guidelines ASPEN recommends using the Subjective Global Assessment, while ESPEN, also in its 2002 guidelines, recommends the use of the NRS-2002® as a tool to assess nutritional status in hospitalized patients.³⁰ If we are to achieve uniformity in the protocols for care in routine clinical practice, as well as the correct interpretation and comparison of the results of clinical trials conducted to evaluate the efficacy of nutritional support treatments, unification is of vital importance.

Finally, it is accepted that there is mutual influence of disease and undernutrition. In recent guidelines the term "disease-related malnutrition" has been proposed.⁴ Clinicians should aim to correct the primary disorder and try to give nutrition support to overcome the diminished intake, or the increased requirements and losses of nutrients seen in admitted patients.

SENPE included this study as part of the national implementation of the Fight Against Malnutrition: Action Plan, within the package of activities backed by ESPEN, with the aim of pointing out to Spanish Health Authorities and the healthcare community the real hospital malnutrition situation in Spain.

At a national level, these results can back-up specific measures to be incorporated into strategy number eight of the National Quality Plan, and at a local level, to reinforce the need to include malnutrition as a preventable risk factor in hospitalized patients in every hospital's Risk Prevention and Management Plan.

Conclusions

Disease-related malnutrition is a common medical condition not only serious, but affecting significantly patient's recovery; and still it is not adequately dealt with in routine clinical practice in Spain. Malnutrition is most often associated with pathologies such as cancer and diabetes, with the presence of dysphagia, being elderly and female as well as with emergency admission to hospital. Measures required for prevention and integrated care of the patient at risk of malnutrition or undernourished are simple, while the cost of malnutrition is much higher, both in economic terms and respect to the course and outcome of the disease. Information provided here may help health teams and authorities in taking necessary measures to alleviate this great problem.

Conflict of interests statement

Nestlé Health Science provided financial and scientific support for this study. Oblikue Consulting provided technical support. All authors, except for P. Garcia Lorda and K. Araujo, declare independence from the sponsoring body in the analysis of results and the compiling of the conclusions and deny any conflicts of interest with organisations mentioned above. Authors previously mentioned did not participate in results analysis and conclusions compiling.

Statement of authorship

All authors, except for K. Araujo and B. Sarto, are members of the study Scientific Committee and participated in the study concept development as well as the study design. M. León-Sanz, S. Celaya-Pérez, and P. García-Lorda participated in the protocol writing and reviewing process, as well as the study take-off. B. Sarto participated in the study take-off as well as in the monitors training process. M. Planas and J. Álvarez-Hernández supervised the field-work, participated in the

Appendix 1 PREdYCES® study collaborators

<i>Hospital</i>	<i>Researcher</i>	<i>Monitor</i>
CHE Torrecárdenas	Francisco Moreno Baró	José Luís Esteller Ortiz
CH De Cáceres	Fidel J. Enciso Izquierdo	María González-Quijano Díaz
CH Regional Carlos Haya	Gabriel Oliveira Fuster	Francisca Linares Parrado
HU Insular De Gran Canaria	Fátima La Roche Brier	María Araceli García Nuñez
H Virgen Del Camino	Ana Zugasti Murillo	María Estrella Petrina Jáuregui
CHU De Vigo - Hospital Meixoeiro	Mª José Martínez Vázquez	José Manuel Sierra Vaquero
HCU Lozano Blesa	Julia Ocón Bretón	Laura Sallan Díaz
CHU De Albacete	Francisco Botella Romero	Marta Milla Tobarra
CA De León	María D. Ballesteros Pomar	Alicia Calleja Fernández
HU Ramón Y Cajal	Clotilde Vázquez Martínez	Borja Iglesias Rodríguez
HU 12 De Octubre	Miguel León Sanz	Isabel Higuera Pulgar
HU De Salamanca	Mª Victoria Calvo Hernández	Natalia Ramos Pérez
HG La Mancha Centro	Álvaro García-Manzanares Vázquez De Agredos	Natalia Martínez Amorós
HU Son Dureta	Juan Ramón Urgelés Planella	María Teresa Colomar Ferrer
HU Vall d'Hebron	Rosa Burgos Peláez	Miguel Giribés Veiga
HU Virgen De La Arrixaca	Mercedes Ferrer Gómez	Lydia Rivera Marco
HCU Valencia	Alfonso Mesejo Arizmendi	Teresa Pedro Font
H Marina Baixa (Vilajoirosa)	Máxima Mateo García	Marta López Peinado
HU Dr. Josep Trueta	Silvia Mauri Roca	Cristina Planella Farrugia
HP Santa Caterina. Parc Hospitalari Martí I Julià	Emilia De Puig De Cabrera	Magdala Perpinyà Gombau
H De Manacor	Rosa Mª Gastaldo Simeón	Josefina Giménez Castellanos
HU Marqués De Valdecilla	Fco. Javier Ordóñez González	Fabiola Irene Cruz Tamayo
H Del Henares	Raquel Mateo Lobo	Mª Victoria Sanz Lobo
HU Nuestra Señora De Valme	José Antonio Irlés Rocamora	Emilio Bernal López
H Costa Del Sol	Vicente Fauf Felipe	Jimena Abilés
HG D'Igualada	Gracia Enrich Pola	Judit Mayolas Corbella
H Neurotraumatológico - CH De Jaén	Mª José Martínez Ramírez	María José Sánchez Liébana/ Mercedes Fernández Quesada
H San Agustín De Linares	Juan Bautista Molina Soria	Sonia Eva Sueza Espejo
H San Juan De Alicante	Carmen Ballesta Sánchez	Ester Santoro Sánchez
H Sierrallana	Coral Montalbán Carrasco	José Mª Castillo Otí
HC D'inca	José Moreiro Socías	Begoña Alonso Zulueta

study-results analysis, and wrote the final manuscript. All authors reviewed and approved the article final version.

References

- Kondrup J, Johansen N, Plum LM, Bak L, Larsen IH, Martinsen A, Andersen JR, Baernthsen H, Bunch E, Lauesen N. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002; 21: 461-8.
- García Luna PP, Romero Ramos H. Desnutrición hospitalaria en pacientes adultos en España. In: Libro Blanco de la desnutrición clínica en España. Coordinador JI Ulibarri. Editores: A García de Lorenzo, PP García Luna, P Marsé, M Planas. Acción Médica. Madrid 2004, pp. 61-70.
- Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Scientific criteria for defining malnutrition. In: Disease related malnutrition: an Evidence - Based approach to treatment. CABI Publishing UK, 2003; 1-34.
- Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, Hardy G, Kondrup J, Labadarios D, Nyulasi I, Castillo Pineda JC, Waitzberg D; International Consensus Guideline Committee. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr* 2010; 29:151-3.
- The Prague declaration: stop disease-related malnutrition. (Accessed November 25, 2010 at http://www.european-nutrition.org/files/pdf_pdf_66.pdf).
- Commission of the European Communities. "Together for health: a Strategic Approach for the EU 2008-2013". (Accessed November 25, 2010 at http://ec.europa.eu/health/strategy/policy/index_en.htm).
- Council of Europe. Committee of Ministers. Resolution ResAP(2003) 3 on food and nutritional care on hospitals 2003. (Accessed November 25, 2010 at <http://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=85747>).
- Norman K, Pichard C, Loch H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.
- Korfali G, Gündogdu H, Aydin S, Bahar M, Besler T, Moral AR, Oguz M, Sakarya M, Uyar M, Kılçurgay S. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. *Clin Nutr* 2009; 28: 533-537.
- Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. [Hospital Malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions]. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 377-84.
- EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, Liberda M, EuroOOPS study group. *Clin Nutr* 2008; 27: 340-349.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-9.
- De Ulibarri Perez JJ, Picon Cesar MJ, Garcia Benavent E, Mancha Alvarez-Estrada A. [Early detection and control of hospital malnutrition]. *Nutr Hosp* 2002; 17: 139-46.
- Pérez de la Cruz A, Lobo Tamer G, Orduna Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz Lopez MD. [Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact]. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 201-6.
- Dalziel K, Segal L. Time to give nutrition interventions a higher profile: cost-effectiveness of 10 nutrition interventions. *Health Promotions International* 2007; 22: 271-283.
- Elia M, Stratton R, Russell C, Green C, Pang F. The cost of disease-related malnutrition in the UK and economic considerations for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. Health Economic Report on malnutrition in the UK. BAPEN. ISBN: 1-899467-01-7.
- Bottoni A, Bottoni A, Cassulino AP, Biet F, Sigulem DM, Oliveira GPC et al. Impact of nutrition support teams on hospitals' nutritional support in the largest South American city and its metropolitan area. *Nutrition* 2008; 24: 224-232.
- Kennedy JF, Nightingale JMD. Cost saving of an adult hospital nutrition support team. *Nutrition* 2005; 21: 1127-1133.
- Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MAE. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1082-1089.
- De Luis D, López Guzmán A. Nutritional status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y Leon, Spain - A multi-centre study. *Eur J Intern Med* 2006; 17: 556-60.
- Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanellas JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-24.
- Martínez Olmos MA, Martínez Vázquez MJ, Martínez-Puga E, el Campo Pérez V. Nutritional status study of inpatients in hospitals of Galicia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 938-46.
- Asociación de Economía de la Salud. Aportaciones al diagnóstico sobre el SNS español para un Pacto por la Sanidad. Barcelona 2008. (Accessed November 25, 2010 at <http://www.aes.es/Publicaciones/sintesis pacto MSC.pdf>).
- Planas Vila M, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, Brosa M. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® study. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1020-1024.
- Ljungqvist, O and de Man, F. Under nutrition - a major health problem in Europe. *Nutr Hosp* 2009; 24: 368-370.
- Singh H, Watt K, Veitch R, Cantor M, Duersken DR. Malnutrition is prevalent in hospitalized medical patient: are house staff identifying the malnourished patient? *Nutrition* 2006; 22: 350-354.
- Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folsens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: A Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr* 2010; 29: 469-76.
- Meijers JM, Schols JM, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Dassen T, Janssen MA, Halfens RJ. Malnutrition prevalence in The Netherlands: results of the Annual Dutch National Prevalence Measurement of Care Problems. *Br J Nutr* 2008; 1-7.
- Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25: 563-72.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22 (4): 415-21.

Original

Envejecimiento y desnutrición; un reto para la sostenibilidad del SNS; conclusiones del IX Foro de Debate Abbott-SENPE

A. García de Lorenzo y Mateos¹, J. Álvarez² y De Man F³

¹Presidente de SENPE. ²Presidente del Comité Científico de SENPE. ³Miembro de ENHA (European Nutrition for Health Alliance).

Resumen

La desnutrición es un problema común en todos los niveles de atención sanitaria, desde atención primaria a especializada y en centros de atención geriátrica. Su incidencia en los hospitales es del 40% y en las residencias de mayores supera el 60%. Esto último es de gran importancia, tienen una alta relación con el progresivo envejecimiento de la población europea, y es la mayor y más frecuente causa de discapacidad en la población anciana que vive en su domicilio o en instituciones.

Países como Holanda, Dinamarca o el Reino Unido han desarrollado Planes Estratégicos Integrales para luchar contra la desnutrición desarrollando e implantando guías, estableciendo cribados obligatorios en los ingresos y altas hospitalarias, en las residencias en ancianos, etc. En nuestro país, en una acción conjunta de SENPE y la Fundación Abbott, estamos desarrollando un Plan Estratégico Integral (Proyecto + nutridos) en el que establecemos recomendaciones claras, precisas y validadas para efectuar cribaje nutricional tanto en pacientes hospitalizados, como en los institucionalizados y en los mayores ambulatorios.

En este tema deben de ser tenidos en cuenta los aspectos sociales y financieros. La desnutrición es con mucha frecuencia deficientemente reconocida y tratada. Ello tiene un impacto negativo sobre los pacientes individuales en términos de morbilidad, mortalidad, independencia y calidad de vida, y sobre los sistemas de cuidado sanitario en términos de uso de recursos y costes.

(Nutr Hosp. 2012;27:1060-1064)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5979

Palabras clave: *Desnutrición. Mayores. Cribaje. Hospital. Residencias. Ambulatorio.*

Introducción

Según la European Nutrition Health Alliance (ENHA) en Europa hay 20 millones de personas que sufren desnutrición. Este es un problema universal, como ya reconoció el Consejo de Europa en su resolución

AGING AND HYPONUTRITION; A CHALLENGE FOR THE SUSTAINABILITY OF THE NHS. CONCLUSIONS OF THE 9th ABBOT-SENPE DEBATE FORUM

Abstract

Hyponutrition is a common problem at all health care levels, from primary to specialized care, as well as in geriatric care. Its incidence in a hospital setting is 40% and 60% in nursing homes. This is very important, it is highly related with progressive aging of the European population, and is the biggest and most frequent cause of disability among the elderly population living at home or institutions.

Countries such as Holland, Denmark, or the United Kingdom have developed Comprehensive Strategic Plans to fight against hyponutrition by developing and implementing guidelines, establishing mandatory screenings at the moment of hospital admission and discharge, at nursing homes, etc. In our country, a combined action of SENPE and Abbott Foundation is developing a Comprehensive Strategic Plan (+ nutridos Project) in which clear, precise, and validated recommendations are established to perform nutritional screening both in hospitalized patients and institutionalized and ambulatory elderly people.

This issue has to take into account the social and financial aspects. Hyponutrition is many times insufficiently recognized and treated. This has a negative impact on the individual patient in terms of morbidity, mortality, independence, and quality of life, as well as on the health care systems in terms of use of health care resources and costs.

(Nutr Hosp. 2012;27:1060-1064)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5979

Key words: *Hyponutrition. Elderly. Screening. Hospital. Nursing homes. Ambulatory.*

ResAP(2003)3 sobre alimentación y cuidados nutricionales en los hospitales.

La malnutrición es una enfermedad per se que resulta de una nutrición inadecuada, y varía de la obesidad a la desnutrición. Mientras que la obesidad está recibiendo una importante atención por parte de los profesionales sanitarios, medios y entornos políticos, la desnutrición es frecuentemente pasada por alto. Sin embargo, frecuentemente complica la evolución clínica en diferentes situaciones de enfermedades agudas y crónicas (ex: trauma, cáncer, ictus, infecciones...) que afectan a múltiples órganos (ex:

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

Recibido: 12-V-2012.
Aceptado: 27-V-2012.

tracto gastrointestinal, riñón, pulmón...) en niños, adultos y mayores. La desnutrición puede condicionar también efectos secundarios en los tratamientos establecidos, incluyendo la cirugía, quimioterapia y radioterapia.

La desnutrición aumenta las cifras de morbilidad, mortalidad, ingresos hospitalarios y duración de la estancia. Estas cifras más elevadas suponen lógicamente un aumento del uso de recursos sanitarios.

Esta desnutrición relacionada con la enfermedad se produce entre otras cosas por déficit de nutrientes, por ingesta inadecuada, por aumento de las pérdidas o por aumento de los requerimientos de nutrientes.

Prevalencia y consecuencias de la desnutrición:

- Afecta al 60% de las personas ingresadas en instituciones/residencias y al 40% de los pacientes hospitalizados y alrededor del 5% de la población general.
- Es un problema de salud pública y de coste económico prevenible. Se estima en un gasto de aproximadamente 171 x 109 € por año (www.european-nutrition.org).
- Es frecuente, no reconocida ni tratada, pero puede ser prevenida/limitada.
- Afecta a la recuperación de la enfermedad e incrementa la morbi-mortalidad.

La desnutrición es un problema común en todos los niveles de atención sanitaria, desde atención primaria a especializada y en centros de atención geriátrica. Su incidencia en los hospitales es del 40% y en las residencias de mayores supera el 60%.

De gran importancia, y con una alta relación con el progresivo envejecimiento de la población europea, es el hecho de que la desnutrición es la mayor y más frecuente causa de discapacidad en la población anciana que vive en su domicilio o en instituciones. También en este tema deben de ser tenidos en cuenta los aspectos sociales y financieros. La desnutrición es con mucha frecuencia deficientemente reconocida y tratada. Ello tiene un impacto negativo sobre los pacientes individuales en términos de morbilidad, mortalidad, independencia y calidad de vida, y sobre los sistemas de cuidado sanitario en términos de uso de recursos y costes.

En el específico caso de los mayores de nuestro país, la prevalencia de desnutrición relacionada con la enfermedad varía mucho según el nivel asistencial: 2% en ancianos sanos en residencia pública, 5-8% de los ancianos en domicilio, 50% de los ancianos enfermos institucionalizados, hasta 44% de ancianos ingresados en hospital por patología médica y hasta 65% de los ancianos ingresados por patología quirúrgica.

- Uno de cada cuatro pacientes hospitalizados padecen desnutrición. Principalmente son pacientes mayores, con patologías neoplásicas, respiratorias o cardiovasculares.

- Según el Informe de Morbilidad Hospitalaria presentado por el INE, los mayores de 65 años representan un 39,2% de los ingresos hospitalarios: 1.874.492 pacientes.
- Según el Estudio PREDYCES la prevalencia de desnutrición en ancianos hospitalizados a partir de 70 años es del 37% con lo que habría aproximadamente 693.562 pacientes ancianos afectados.
- Se compromete el retraso en la recuperación, las estancias son más prolongadas e incrementa el coste (hasta un 50%), aumenta la tasa de reingresos prematuros, facilita una mayor susceptibilidad a la infección y contribuye a aumentar la morbi-mortalidad.
- Sólo en hospitales la estancia media de un paciente anciano desnutrido es de 11 días con un coste medio de 4.682 € por estancia, lo que supone un total de 3.247.257.284 €.
- Un porcentaje destacado de pacientes se desnutren durante su estancia hospitalaria y este subgrupo representa los costes más elevados.
- Hay unos 113.000 ancianos desnutridos en residencias (7.500.000 ancianos en España, un 3% de ellos institucionalizados y con una prevalencia de desnutrición del 50%).

Planes estratégico integrales en la lucha contra la desnutrición

Países como Holanda, Dinamarca o el Reino Unido han desarrollado Planes Estratégicos Integrales para luchar contra la desnutrición desarrollando e implantando guías, estableciendo cribados obligatorios en los ingresos y altas hospitalarias, en las residencias en ancianos, etc. En nuestro país, en una acción conjunta de SENPE y la Fundación Abbott estamos desarrollando un Plan Estratégico Integral (Proyecto +nutridos) que contempla los siguientes puntos:

1. Proporcionar, a los equipos sanitarios, la *Formación* en nutrición necesaria para detectar pacientes en riesgo de desnutrición y establecer las medidas pertinentes para su resolución.
2. Implementar los métodos de *Evaluación* de la desnutrición relacionada con la enfermedad haciendo obligatorio, en todos los centros sanitarios, el desarrollo de una herramienta de cribado nutricional, que conlleve un procedimiento estandarizado complementario de valoración nutricional y de su tratamiento.
3. Desarrollar protocolos de *Tratamiento* Nutricional en centros de Atención Primaria, Hospitales y Residencias de ancianos definiendo grados de intervención (alimentación natural y artificial), así como interrelación y coordinación entre los distintos niveles asistenciales.
4. Estandarizar un plan de *Monitorización* de los cuidados y tratamientos nutricionales imprescindible en la evolución del paciente desnutrido.

5. Realizar un *Registro* de los diagnósticos de los pacientes con desnutrición relacionada con la enfermedad, así como de las intervenciones realizadas para revertirla, en todos los centros asistenciales (atención primaria, hospitales y residencias) que permita su correcta codificación.
6. Sistematizar un procedimiento de *Evaluación de Resultados* en salud, considerando la calidad y los costes de las medidas establecidas.

A la hora de desarrollar el punto 2 (evaluación) ofrecemos tres diferentes enfoques:

1. Al ser la SENPE parte activa de ESPEN hacemos nuestras las recomendaciones de la *European Nutrition for Health Alliance (ENHA)* sobre Valoración del Riesgo Nutricional en Europa que indican que:

- Se debe estimular a los estados miembros de la Unión Europea (UE) para que incluyan valoraciones nutricionales y de riesgo nutricional rutinarias y sistemáticas así como un seguimiento de los cuidados nutricionales en los servicios públicos de salud, cuidados sanitarios y programas sociales.
- Las valoraciones rutinarias y sistemáticas de estado nutricional y de riesgo nutricional deben incluirse en todos los programas relevantes de salud pública de la UE, en el manejo UE de enfermedades crónicas así como en los Programas de la Unión (Joint Programmes).
- Todas las sociedades profesionales de salud pública, cuidados sanitarios y cuidados sociales tanto de la UE como a nivel nacional deben mantener y participar activamente en la implementación y monitorización de las siguientes recomendaciones.

1.1. Identificación de pacientes en riesgo (cribado), valoración nutricional y cuidados nutricionales rutinarios y sistemáticos.

En consecuencia, el cribado, la valoración nutricional y los cuidados nutricionales deben implementarse y desarrollarse en todos los hospitales, residencias/instituciones y en la comunidad (hogar, atención primaria, cuidados domiciliarios y sociales) en los pacientes desnutridos o con riesgo individual de desnutrición porque:

- Existen documentos con evidencia científica que demuestran que un adecuado cuidado nutricional condiciona reducción en la infecciones, más rápida recuperación, reducción en la duración de la hospitalización y disminución de los costes sanitarios y de cuidados sociales.
- Los derechos humanos incluyen: “Toda persona tiene el derecho a un estándar de vida adecuado para su salud... incluyendo la alimentación...”.

- Es necesario mejorar el aporte de alimentos en los hospitales e instituciones sanitarias e incluir personas entrenadas en identificar las desviaciones alimentarias de los pacientes y clientes posibilitando estrategias nutricionales que cubran necesidades específicas.
- Algunos hospitales e instituciones tiene sistemas de calidad o acreditación que incluyen estándares que identifican a los pacientes desnutridos o con riesgo de malnutrición; los que no disponen de ellos deben adoptar e implementar esos estándares.

1.2. 4 pasos críticos

ENHA y sus organizaciones colaboradores recomiendan 4 pasos críticos para implementar un proceso estructurado de cuidado nutricional en los hospitales, instituciones y comunidad:

1. Cribado rutinario para identificar a los individuos con riesgo de malnutrición que se pueden beneficiar de un apropiado cuidado nutricional.
2. En los que se objetiva desnutrición o situación de riesgo se debe de establecer un plan de cuidado nutricional, que incluya al paciente y a sus cuidadores, y que contemple:
 - Entorno económico y social.
 - Requerimientos nutricionales estimados.
 - Sistema de alimentación que pueda asegurar una ingesta adecuada.
 - Un plan para monitorizar el efecto de la intervención.
3. Monitorización seguida de un ajuste del plan si este se demuestra inefectivo o inadecuado.
4. Finalmente, el proceso de cuidado nutricional debe de ser implementado de forma que pueda ser adecuadamente monitorizado, en un contexto de calidad y acreditación.

Una terapia efectiva se inicia con la valoración. Por ello, el cribaje es el necesario punto de inicio para asegurar que todos los individuos que pueden beneficiarse del soporte nutricional son fácilmente identificados y que todos los que no pueden beneficiarse no son innecesariamente tratados. Formación y entrenamiento de los profesionales de la salud y de los cuidadores sociales son puntos clave para buena implementación de un cribaje de estado y riesgo nutricional.

1.3. Herramientas de cribado

Toda herramienta de cribado nutricional requiere una validación formal y basada en la evidencia. La herramienta ideal de cribaje debe incluir 3 elementos sobre el estado nutricional: Índice de Masa Corporal (IMC) actual, pérdida de peso reciente y, conocimiento sobre la ingesta alimenticia reciente. En los pacientes hospitalizados se debe también tener en cuenta los

aumentos o los alterados requerimientos secundarios a enfermedad. Tres son las herramientas de cribado científicamente validadas en adultos:

- El Nutritional Risk Screening 2002 (*NRS 2002*) que incluye los 3 elementos del estado nutricional y el aumento de los requerimientos.
- El Malnutrition Universal Screening Tool (*MUST*) que incluye los 3 elementos del estado nutricional.
- El Mini Nutritional Assessment (*MNA*) que está validado en los mayores (edad +65 años) y que incluye los 3 elementos del estado nutricional junto con unas pocas preguntas específicamente relacionadas con la edad.

Estas tres herramientas de cribado tienen un amplio uso en Europa, están basadas en la evidencia científica y han sido validadas en diferentes situaciones clínicas.

2. Por otra parte, nos interesa asimismo el enfoque dirigido no solo a herramientas de común aplicación (epígrafe anterior) si no a *herramientas de cribado específicas para diferentes áreas asistenciales*:

- *Hospital.*
- *Residencias de mayores.*
- *Mayores (+ 65 años) ambulatorios.*

En esta línea hacemos nuestra la propuesta de la *NESPEN* sobre las tres herramientas del *Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)*.

3. Es importante destacar que algunos centros hospitalarios de nuestro país han desarrollado al menos tres diferentes Filtros Automatizados de Alerta Nutricional. Estos filtros han sido validados en diferentes pacientes agudos hospitalizados y están basados en marcadores bioquímicos (albúmina, recuento total de linfocitos, colesterol total...) que son capturados por los sistemas informáticos y, tras ser procesados con diferentes ecuaciones, generan una alerta y hasta llegan a establecer (en algunos casos) una recomendación.

- Tienen la ventaja que pueden monitorizar al paciente no solo al ingreso si no también durante la evolución hospitalaria, quedando registrados en las bases de datos de los servicios de bioquímica y permitiendo auditorías para evaluar resultados.
- Son eficientes, objetivos y fiables y no generan mayor gasto hospitalario al emplear parámetros de rutina.
- Finalmente, se considera que podrían ser aplicables a otras colectividades como residencias, centros de convalecencia...

El cuidado nutricional precoz reduce costes

Hoy sabemos que los pacientes desnutridos tienen un consumo mayor de recursos porque tienen el doble de necesidades que los no desnutridos. Por ejemplo duplican el número de frecuentaciones a la consulta de su médico de cabecera, a la enfermera, al propio hospital, tanto al servicio de urgencias como a los servicios clínicos. etc., recientemente se ha dimensionado este consumo cuantificando un incremento del coste del 34% cuando se refiere a las consultas del médico de cabecera o las admisiones hospitalarias o a las prescripciones farmacológicas.

La intervención nutricional ha demostrado ser eficaz. Son muchas las evidencias en la literatura científica que muestran los beneficios en salud que suponen una adecuada nutrición de los pacientes hospitalizados. Los estudios de coste efectividad que se vienen publicando desde hace 20 años muestran que los equipos de soporte nutricional son coste-efectivos. La repleción nutricional ha demostrado reducir el número de complicaciones (metabólicas, infecciosas, dehiscencias de suturas, etc), el riesgo de úlceras por presión, cargas de enfermedad, tasas de reingresos hospitalarios, mejora de la calidad de vida y reducción de muertes.

Los meta-análisis demuestran que el uso de suplementos calórico-proteicos condicionan beneficios en salud de los pacientes desnutridos o en riesgo y ahorros medios cifrados entre 1.686 euros/paciente o 700 libras por paciente basado en coste cama/día y unos 200 libras más por costes de las complicaciones, respectivamente. Una muestra más de que tratar adecuadamente la desnutrición es invertir en salud y permite ahorrar costes.

Hace ya 15 años, se publicó en el *Health Financial Management* los resultados de la atención nutricional de 2.337 pacientes ingresados en 19 hospitales americanos y con una estancia media de 7 días. En su evaluación clasificaron la atención nutricional de los pacientes en Baja calidad nutricional (intervención nutricional tardía o no intervención, infrecuente presencia de servicio de nutrición clínica, uno o combinación de varios factores); Calidad Media Nutricional (precoz intervención nutricional o frecuentes servicios de cuidados alimentario, uno u otro pero no ambos) y Alta calidad nutricional (intervención precoz, aumento de aportes, suplementación, NA si necesario, monitorización). Los resultados mostraron que el 65,1% de los pacientes presentaban un cuidado de baja calidad y éstos tenían peor estancia hospitalaria que estaba aumentada en más de dos días. El análisis de costes evidenció que el coste ahorrado, si se hubiese aplicado una alta calidad de cuidado nutricional a pacientes con uno o más factores de riesgo, restando el coste adicional de la propia intervención nutricional, ascendía a 1.778,143 \$.

En esta línea, Holanda ha demostrado que la inversión de 75 euros en la realización de un cribado nutricional que identifique los pacientes en riesgo, con una herramienta sencilla, reduce la estancia hospitalaria en 1 día, reduciendo claramente el coste.

Recientemente, el Instituto Nacional para Salud y Excelencia Clínica (NICE) ha publicado una lista de ahorros de costes para apoyar al SNS del Reino Unido, y extensible a los estados que puedan compartir esta reflexión, en la toma de decisiones con determinadas medidas terapéuticas en situaciones de incertidumbre financiera.

El documento del NICE analiza que si se mejorara la atención nutricional de los pacientes (cribado universal, evaluación y tratamiento) y se aplicará se conseguiría tener pacientes mejor nutridos con una clara reducción de las complicaciones tales como infecciones respiratorias secundarias, úlceras por presión, abscesos de la herida y la insuficiencia cardíaca. Las estimaciones más conservadoras de la menor cantidad de ingresos y reducción de la permanencia de los pacientes ingresados, la reducción de la demanda de atención por el médico de cabecera y otras consultas externas indican un importante ahorro que podría ascender -28.472 por 100.000 libras.

Estas son algunas de las posibles razones que nos permiten emitir un mensaje claro, *“invertir en el cuidado nutricional precoz es invertir en la salud de los ciudadanos y permite ahorrar costes”*.

Agradecimientos

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

Colaboradores:

A. Almendral, M^o. V. Alonso de Castro, P. Alonso Fernández, A. Apezetxea, L. Arribas, R. Asbaugh, A. Bañares, R. Batanero, F. Botella, E. Bou, F. Brañas, P. Bravo, R. Burgos, L. Cabrerizo, M. V. Calvo, E. Camarero, C. Campos, E. Cáncer, B. Cánovas, J. R. Caso, A. Castaño, S. Celaya, M. Cervera, J. Chamorro, C. Chaparro, V. Chazin, C. Cuerda, F. Cuesta, J. M. Culebras, J. M. Del Olmo, J. M. Del Río, E. Espinosa, J. C. Fernández, L. Frías, S. García de San José, P. P. García Luna, A. García-Manzanas, P. Gil, B. González, M. Granado, M. R. Haro, E. Hernández, J. A. Irlas, A. Jovell, J. C. Julián, M. León, S. López Rubio, P. Marco, M. María, T. Martín, A. Martín, A. Martínez, R. Mateo, M. Mingo, J. B. Molina, J. C. Montejo, J. T. Muñoz, C. Navarro, B. Olmedilla, I. Peiro, A. Pérez de la Cruz, C. Pérez-Portabella, R. Pérez-Santamarina, A. Pibernat, G. Piñeiro, M. Planas, J. M. Rabat, P. Ramos, R. Ramos, I. Rebollo, G. Rey, F. J. Rodríguez, J. M. Rodríguez, H. Romero, C. Sánchez, J. Sánchez Nebra, J. J. Silva, E. Solano, A. Toledo, R. Torres, J. I. Ulibarry, J. R. Urgeles, B. Vázquez, A. Vidal, M. Vinuesa, N. Virgili, M. T. Vitales, C. Wanden Bergh, O. Zaldúa.

Original

Adecuación nutricional de la ingesta de los estudiantes de secundaria de Badajoz

L. G. Córdoba-Caro¹, L. M. Luego Pérez² y V. García Preciado¹

¹Departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal. Universidad de Extremadura. España. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio ha sido evaluar la adecuación nutricional de la ingesta de los estudiantes de la educación secundaria obligatoria (ESO) de Badajoz, España.

Metodología: Incluimos un total de 1197 alumnos de ESO entre 12 y 18 años con un 49,9% hombres y 50,1% de mujeres, lo que supone una muestra representativa de esta población. Han realizado un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCa) autoadministrado y previamente validado en un estudio piloto. Los nutrientes se cuantificaron a partir del cuestionario con la Tabla de composición de alimentos (Novartis, 2004) y se calculó el Índice de Adecuación Nutricional (IAN) según las Ingestas Dietéticas Recomendadas (IDR) españolas. La adecuación nutricional de un nutriente se valoró mediante la siguiente relación: Ingesta media diaria de un nutriente / IDR del nutriente * 100.

Resultados: En promedio, la ingesta calórica de los alumnos de secundaria no es excesiva, el IAN de proteínas sobrepasa el 200%, y el colesterol supera el 150% en ambos sexos, siendo adecuada la ingesta de carbohidratos y lípidos. La ingesta de fibra, vitamina E y yodo presentó un IAN inferior al 50% en ambos sexos; la de hierro, inferior al 90% en las mujeres y no existe deficiencias de otros micronutrientes. En proporción de alumnos, solamente entre un 1% y un 3% de los alumnos llegan a las IDR de fibra, yodo y vitamina E y un 37,3% de las mujeres toman suficiente hierro. Un 17,2% de los varones y un 25,3% de las mujeres toman una cantidad excesiva de colesterol con la dieta, el 46,1% de los varones y el 50,0% de las mujeres toman una cantidad excesiva de ácidos grasos saturados.

Conclusiones: La dieta de los estudiantes de secundaria de Badajoz es normocalórica, hiperproteica, con un aporte normal de carbohidratos y lípidos, sin diferencias entre sexos; es muy deficitaria en fibra, yodo y vitamina E en ambos sexos y escasa en hierro en las mujeres.

Observamos cómo se alejan de la dieta mediterránea, y por ello se aconsejan planes de reeducación sobre ingesta alimentaria, destinados a los alumnos y a sus familias.

(Nutr Hosp. 2012;27:1065-1071)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5800

Palabras clave: Adolescentes. Dieta. IDR (ingesta diaria recomendada). CFCa (cuestionario de consumo de frecuencias de alimentos). IAN (índice de adecuación nutricional).

Correspondencia: Luis Gonzalo Córdoba Caro.
C/ Las Lilas, 43.
06010 Badajoz. España.
E-mail: luiscordoba@unex.es

Recibido: 14-II-2012.

Aceptado: 11-III-2012.

NUTRITIONAL ADEQUACY OF STUDENTS OF COMPULSORY SECONDARY EDUCATION IN BADAJOZ

Abstract

Objective: To evaluate nutritional adequacy of students of compulsory secondary education (ESO) in Badajoz, Spain.

Methods: We included 1197 students of ESO from 12 to 18 years old, 49.9% male and 50.1% female, which is a representative sample of this population. They filled in a food frequency questionnaire (FFQ) self-administered and previously validated in a pilot study. Nutrients were quantified from FFQ with a food composition table (Novartis, 2004) and nutritional Adequacy Index (AI) was calculated according to Spanish Recommended Dietary Allowances (RDA). Nutritional adequacy of a nutrient was measured by the following relation: mean daily intake of the nutrient / RDA of that nutrient * 100.

Results: Average caloric intake of secondary education students is not very high, protein AI is over 200%, and cholesterol over 150%, being appropriate the intake of carbohydrates and lipids. The intake of fiber, vitamin E and iodine was lower than 50% in both genders; the one of iron less than 90% in females and there were no other differences between both genders. Only 1% to 3% of students reach RDA of fiber, iodine and vitamin E, and 37.3% of female reach RDA of iron. Cholesterol dietary intake of 17.2% males and 25.3% females is high, and saturated fatty acids intake is high in 46.1% males and 50.0% females.

Conclusions: Diet of students of secondary education in Badajoz is normocaloric, hyperproteic, appropriate in carbohydrates and lipids, without differences between genders; it is very deficient in fiber, iodine and vitamin E in both genders and deficient in iron in females. We can see their diet is far from Mediterranean diet, and this is why education plans about food intake are advised to the students and their families.

(Nutr Hosp. 2012;27:1065-1071)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5800

Key words: Teenagers. Diet. RDA (recommended dietary allowances). FFQ (food frequency questionnaire). AI (adequacy index).

1.5. Abreviaturas

ESO: Enseñanza Secundaria Obligatoria.
IDR: Ingestas Diarias Recomendadas.
IAN: Índice de Adecuación Nutricional.
AGS: Ácidos Grasos Saturados.
AGPI: Ácidos Grasos Poliinsaturados.
AGMI: Ácidos Grasos Monoinsaturados.
CFCA: Cuestionario de Frecuencia de consumo de Alimentos.
HC: Hidratos de carbono.

Introducción

La adquisición de unos hábitos de estilo de vida saludables, entre los que se incluyen los hábitos dietéticos, ejercen una influencia sobre el estado de salud y el rendimiento intelectual y físico, además de ayudar al adecuado crecimiento de los adolescentes¹, lo cual redundará en la disminución de la tendencia a desarrollar enfermedades y contribuirá a la mejora de la calidad de vida². Un pobre estado nutricional en la adolescencia conlleva alteraciones en el metabolismo, reduciendo el crecimiento somático y retrasando la maduración sexual. Sin embargo, una ingesta nutricional adecuada a estas edades mejora la resistencia del sistema inmune y por tanto la resistencia a las infecciones y enfermedades. Su papel se debe considerar doble, ya que por una parte proporciona los nutrientes necesarios para el suministro de energía y la formación de estructuras y, por otra, interactúa con hormonas responsables del crecimiento y maduración. Por tanto, las recomendaciones nutricionales en este periodo de la vida se deben ajustar a la velocidad de crecimiento, al estado de maduración puberal y a los cambios en la composición corporal que se producen durante este periodo de vida³.

Las especiales características fisiológicas de la adolescencia hacen que sea una época de riesgo nutricional, ya que se producen una serie de circunstancias que van a influir en los requerimientos y en el estado nutricional entre los que destacamos: el aumento de los requerimientos nutricionales por la aceleración en el crecimiento, la modificación de la composición corporal, la adquisición de hábitos alimentarios peculiares debido a las características propias de su desarrollo y situaciones de riesgo nutricional, influyendo también una serie de factores relacionados con aspectos sociales y educativos⁴.

Una serie de estudios nutricionales y epidemiológicos han puesto de manifiesto un cambio de hábitos con tendencia a dietas desequilibradas y cambios en el balance energético debido principalmente al consumo de ácidos grasos saturados, siendo este factor uno de los más destacables en el desarrollo de muchas patologías y enfermedades crónicas en los países occidentales industrializados. Varias investigaciones apoyan esta afirmación y demuestran en diferentes zonas geográficas de España que la dieta de los adolescentes es

incorrecta y desequilibrada, estando alejada de las recomendaciones españolas e internacionales, debiendo por ello mejorar sus hábitos. Lo cual demuestra que son necesarios una serie de cambios de hábitos nutricionales, los cuales deben producirse en la edad escolar a través de medidas educativas en los menús domésticos, debiendo intervenir en la educación nutricional tanto de los padres como de los adolescentes, evitando con ello problemas de riesgo principalmente en el género femenino⁵.

Uno de los principales objetivos de los estudios nutricionales es el cálculo de la ingesta alimentaria habitual, para poder comprobar si es correcta, además resulta determinante conocer la frecuencia y distribución de las posibles alteraciones dietéticas y/o nutricionales más frecuentes. Para ello, dentro de los métodos utilizados en epidemiología el Cuestionario de Frecuencia de consumo de Alimentos (CFCA) es el más utilizado, por sus características específicas que los hacen barato, fácilmente administrable, rápido y adaptable a diversos sectores de la población, además de requerir poco personal⁶.

Debido al escaso número de estudios sobre hábitos nutricionales realizados en la Comunidad Extremeña, nos planteamos como objetivo principal del estudio, evaluar la adecuación nutricional de la ingesta de energía y nutrientes de los estudiantes de la ESO de la ciudad de Badajoz, para comprobar si existe esa tendencia a la ingesta desequilibrada mostrada en otras poblaciones y analizar las carencias nutricionales de nuestros adolescentes, y con ello poder hacer las recomendaciones necesarias.

Metodología

Sujetos

Se planteó la realización de un estudio epidemiológico cuantitativo, no experimental de corte transversal, y de alcance descriptivo de una muestra representativa tomada de forma aleatoria por conglomerados de los alumnos de la ESO de la ciudad de Badajoz. Para ello el nivel de confianza de marcado fue de 2 unidades Z (IC = 95,4%), y con un margen de error ($\pm 2,5\%$). Un total de 1197 alumnos fueron encuestados, de los cuales un 49,9% fueron de sexo masculino y un 50,1% de sexo femenino, con edades comprendidas entre 12 y 18 años, y con una edad media de 14 años.

Instrumento

Para llevar a cabo este estudio se utilizó un cuestionario validado utilizado en la "Encuesta de nutrición y salud" de la Comunidad Valenciana⁷, que cumplía la condiciones de ser un método simple, rápido y económico, los participantes lo cumplimentaron en una sola ocasión.

Tabla I
Índices de adecuación nutricional para energía, macronutrientes y micronutrientes

IDR (13-16 años)	Masculino				Femenino				Total		
	IDR	Media	Dt	IAN	IDR	Media	Dt	IAN	Media	Dt	IAN
Energía	< 2.750 kcal	2.465,06	842,74	89,64%	< 2.500 kcal	2242,68	844,63	89,71%	2.353,59	850,98	89,68%
Proteína	> 54 g	116,54	40,45	215,81%	> 45 g	105,36	40,36	234,13%	110,93	40,39	224,97%
Grasas	< 35% VCT- < 107 g	95,37	40,88	89,13%	< 35% VCT < 97 g	86,05	40,52	88,71%	90,71	40,7	88,92%
AGS	< 10% VCT < 30,5 g	33,47	15,71	109,74%	< 10% VCT < 28 g	29,7	15,45	106,07%	31,585	15,58	107,90%
AGMI	> 10% VCT > 30,5 g	36,03	17,41	118,13%	> 10% VCT > 28 g	32,85	17,07	117,32%	34,44	17,24	117,73%
AGPI	< 7% VCT < 21,5 g	25,88	10,73	120,37%	< 7% VCT < 19,5 g	23,5	10,82	120,51%	24,69	10,775	120,44%
HC	> 130 g	279,7	104,47	215,15%	> 130 g	257,66	104,37	198,20%	268,68	104,42	206,68%
Fibra	> 38,5 g	15,87	7,77	41,22%	> 35 g	15,57	8,37	44,49%	15,72	8,07	42,85%
Colesterol	< 300 mg	531,84	229,1	177,28%	< 300 mg	463,83	217,45	154,61%	497,835	223,275	165,95%
Calcio	> 1.000 mg	1392,68	607,84	139,27%	> 1.000 mg	1.251,87	628,61	125,19%	1.322,275	618,225	132,23%
Hierro	> 15 mg	16,7	6,25	111,33%	> 18 mg	16,04	6,45	89,11%	16,37	6,35	100,22%
Yodo	> 135 µg	56,37	42,23	41,76%	> 115 µg	43,64	34,49	37,95%	50,005	38,36	39,85%
Vit A	> 1.000 µg	2.543,92	1.593,95	254,39%	> 800 µg	2.622,45	2.073,46	327,81%	2.583,185	1.833,705	291,10%
Vit C	> 60 mg	131,28	84,33	218,80%	> 60 mg	127,71	96,19	212,85%	129,495	90,26	215,83%
Vit D	> 5 µg	6,69	4,31	133,80%	> 5 µg	5,52	3,67	110,40%	6,105	3,99	122,10%
Vit E	> 11 mg	4,21	3	38,27%	> 11 mg	3,87	2,68	35,18%	4,04	2,84	36,73%
				132,13%				130,77%			131,45%

IAN = Índice de Adecuación Nutricional.

IDR = Ingesta Diaria Recomendada. Fuente: Moreiras y cols. (2002)

VCT = Valor Calórico Total.

Dt = Desviación típica.

■ Inadecuado.

Se modificó la estructura del cuestionario original y se redujo a 51 alimentos subdivididos en 5 grandes grupos. (1-lácteos; 2-huevos, carnes y pescados; 3.-verduras, legumbres, frutas y frutos secos; 4-pan, cereales, aceites, grasas, dulces y pasteles; 5-bebidas, precocinados, preelaborados y miscelaneas). Para ello, anteriormente fue validado por una comisión de expertos tras analizar los resultados obtenidos en un estudio piloto con 295 alumnos.

En el caso de los cuestionarios autoadministrados, algunas de las limitaciones pueden ser minimizadas si las respuestas son revisadas por nutricionistas o profesionales con la necesaria cualificación, como ha sido el caso⁸.

Los nutrientes se cuantificaron a partir del cuestionario con la Tabla de composición de Alimentos de Novartis⁹ y se calculó el Índice de Adecuación Nutricional (IAN) según las Ingestas Dietéticas Recomendadas (IDR) españolas de 2002¹⁰. La adecuación nutri-

cional de un nutriente se valoró mediante la siguiente relación: Ingesta media diaria de un nutriente/IDR del nutriente * 100.

Procedimiento

Se diseñó un software específico para la recogida y análisis de los datos del estudio, desarrollado en un lenguaje PHP y Java Script, unido a una base de datos diseñada en Mysql, haciendo la gestión de la información a través de una Base de Datos multiusuario para bases de datos relacionales. A través de un dominio propio en internet en el que se instaló el software, estando todo el proceso de campo dirigido por un único investigador, el cual les leía el consentimiento informado y les orientaba sobre la forma de contestar. Los adolescentes rellenaron el cuestionario de forma individual y anónima en los ordenadores de las aulas de su

Tabla II
Promedios de ingestas de energía y nutrientes en función del género y del curso escolar

IDR (13-16 años)	Masculino					Femenino				
	IDR	1º	2º	3º	4º	IDR	1º	2º	3º	4º
Energía	< 2.750 kcal	2.355,53	2.650,24	2.383,71	2.481,04	< 2.500 kcal	2.191,73	2.318,9	2.225,24	2.251,89
Proteína	> 54 g	110,62	123,76	115,31	116,89	> 45 g	104,18	106,33	104,98	106,92
Grasas	< 35% VCT- < 107 g	93,01	102,98	92,29	92,80	< 35% VCT < 97 g	84,11	89,33	85,7	85,2
AGS	< 10% VCT < 30,5 g	33,32	35,97	32,38	31,86	< 10% VCT < 28 g	28,85	31,05	29,74	29,14
AGMI	> 10% VCT > 30,5 g	34,74	38,91	35,28	35,05	> 10% VCT > 28 g	31,94	34,19	32,79	32,63
AGPI	< 7% VCT < 21,5 g	24,95	28,11	24,64	25,88	< 7% VCT < 19,5 g	23,32	24,09	23,17	23,43
HC	> 130 g	264,9	299,93	268,33	288,42	> 130 g	251,32	267,12	254,08	261,20
Fibra	> 38,5 g	14,49	16,79	15,46	17,05	> 35 g	15,18	16,04	14,88	16,76
Colesterol	< 300 mg	507,83	557,55	535,93	526,21	< 300 mg	461,21	455,94	468,53	476,03
Calcio	> 1.000 mg	1.380,4	1.490,77	1.368,64	1.315,30	> 1.000 mg	1.287,36	1.238,19	1.223,93	1.242,14
Hierro	> 15 mg	15,54	17,69	16,42	17,38	> 18 mg	15,84	16,41	15,62	16,52
Yodo	> 135 µg	53,52	61,80	57,49	51,86	> 115 µg	43,75	47,07	39,43	44,30
Vit A	> 1.000 µg	2.471,22	2.543,69	2.544,33	2.641,4	> 800 µg	2.634,11	2.449,34	2.517,28	3081,17
Vit C	> 60 mg	120,3	138,28	132,95	134,98	> 60 mg	130,32	132,18	119,46	127,56
Vit D	> 5 µg	6,3	7,03	6,39	7,17	> 5 µg	5,33	5,8	5,66	5,2
Vit E	> 11 mg	3,75	4,7	4,21	4,21	> 11 mg	3,71	3,73	3,91	4,45

IAN = Índice de Adecuación Nutricional.

IDR = Ingesta Diaria Recomendada: Fuente: Moreiras y cols. (2002).

VCT = Valor Calórico Total.

propio centro educativo, el tiempo medio de cumplimentación fue de aproximadamente 15 minutos cada uno. Dicho software incluía la tabla de composición de alimentos, lo que agilizó enormemente la cuantificación del análisis nutricional.

Análisis estadístico de los datos

Para el estudio y del comportamiento de cada uno de los ítems del cuestionario, se realizó un análisis descriptivo con porcentajes, desviaciones típicas y medias que nos ofreció la información necesaria en relación a la opinión dada por los alumnos encuestados.

Resultados

Como se puede observar en la tabla I, tanto los valores de la energía como los de las proteínas están dentro de las IDR. El IAN para la energía está en aproximadamente un 90% en ambos sexos. La ingesta energética

de los hombres es superior a la de las mujeres. Sin embargo, se observa un elevadísimo porcentaje en las proteínas, superando el 215% en los varones y el 230% en las mujeres. El valor del IAN para la grasa está cerca del 90% de las IDR en ambos sexos; sin embargo hay una ingesta algo elevada de ácidos grasos saturados (109% en hombres y 106% en mujeres) y lo mismo ocurre con los ácidos grasos poliinsaturados, habiendo en ambos sexos un IAN del 120% de las IDR. El aporte de energía procedente de los hidratos de carbono (HC) está en el 200% del consumo mínimo aconsejado en las mujeres y algo más elevado en los hombres (215%),

La ingesta de fibra no llega ni al 50% de las IDR, siendo el IAN menor en los hombres que en las mujeres, con una ingesta media de aproximadamente 15 g/día, mientras que la de colesterol asciende hasta más de un 150% de las IDR en las mujeres, y supera el 175% en los hombres, con una ingesta media de aproximadamente 500 mg/día, la de calcio está al 140% de las IDR, sin embargo la de hierro al 100%, y la de yodo está en torno al 40% de las IDR en hombres y algo inferior en las mujeres, con una ingesta media de

Tabla III
Alumnos que cumplen las ingestas diarias recomendadas en cada nutriente

IDR (13-16 años)	Masculino	Femenino
Energía	58,46%	60,00%
Proteína	93,63%	95,17%
Grasas	62,31%	62,50%
AGS	46,06%	50,00%
AGMI	57,79%	53,33%
AGPI	36,68%	41,83%
HC	92,63%	89,00%
Fibra	1,01%	2,00%
Colesterol	17,25%	25,33%
Calcio	71,69%	61,83%
Hierro	58,46%	37,33%
Yodo	5,19%	3,83%
Vit A	87,77%	89,33%
Vit C	82,91%	78,50%
Vit D	60,13%	43,67%
Vit E	3,18%	2,33%
Promedio	52,20%	49,50%

■ Por debajo del 50%.

■ Por debajo del 25%.

aproximadamente 50 µg/día (no se ha cuantificado la sal). La ingesta de vitamina E, no alcanza el 40% de las IDR en hombres y está en torno al 35% en las

mujeres, con una ingesta media de 4 mg/día. El resto de nutrientes está dentro de los parámetros normales, aunque los consumos de vitamina A y C están por encima del 200% de las IDR y la vitamina D que está por encima del 133%. De forma general podemos decir que, en relación a las IDR, ambos sexos se encuentran por encima. Los chicos están en un 132% del IAN y las chicas en un 130%.

Podemos observar, analizando los datos de la tabla II que no se observa ninguna tendencia cuando hacemos el análisis de la ingesta de nutrientes por curso escolar, los consumos tienen poca oscilación, manteniéndose en unos niveles similares que no nos aportan datos significativos.

La tabla III y de forma mucho más gráfica la figura 1, nos muestran el porcentaje de alumnos por sexos que cumplen con las IDR para cada nutriente, de ella se extrae que aproximadamente el 50% de los alumnos cumplen con las recomendaciones y tienen un correcto IAN, que algo menos del 50% cumplen las IDR para los AG Saturados, AG Poliinsaturados, el colesterol, el hierro y vitamina D (ambas solamente en las mujeres); y que menos de un 5% cumplen las IDR para la fibra, el yodo y la vitamina E.

Discusión

El IAN es similar, aunque ligeramente inferior al hallado en otras poblaciones, aunque se indica que existe una tendencia a la baja¹¹.

La energía y las proteínas, las grasas y los hidratos de carbono tienen una IDR, pero es importante destacar que dependen de una serie de factores como el peso corporal, la actividad física realizada, etc. El consumo

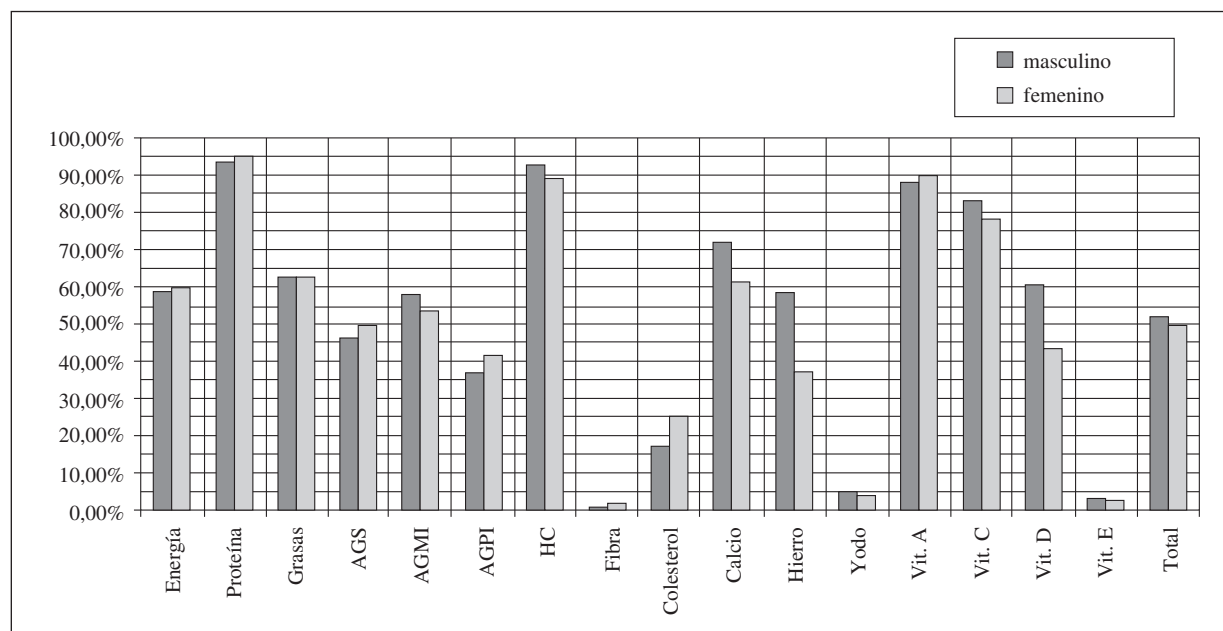


Fig. 1.—Porcentaje de alumnos que cumplen las ingestas diarias recomendadas en cada nutriente.

de energía se puede considerar adecuado, coincidiendo además con otras investigaciones, en que la ingesta energética es mayor en los varones^{12,13,14,15,16}.

En la adolescencia, es prudente no superar el doble de las IDR para las proteínas, lo que puede interferir en el metabolismo del calcio y favorecer el desarrollo de osteoporosis¹⁷. En estudios realizados en nuestro país, se observa cómo el consumo de proteínas es muy superior al de las IDR^{13,18,19}. Sin embargo, éstos mismos aseguran que el consumo energético es también muy superior al de las IDR siendo en nuestro caso algo inferior. Esta elevada ingesta proteica se puede deber a la gran cantidad de productos lácteos y sobre todo a otros de origen animal que consumen, entre ellos fundamentalmente la carne¹⁶, hábito muy arraigado en esta provincia, entre los que destaca el consumo de carne roja y embutidos²⁰.

Nuestros datos contrastan con los obtenidos por otros estudios realizados con adolescentes^{13,16,18,20,21}, indicando éstos que el aporte de lípidos en la adolescencia supera las recomendaciones diarias. Sin embargo, coincidimos en que los ácidos grasos saturados superan estas recomendaciones^{11,19}; además, en nuestro caso, los ácidos grasos poliinsaturados también están muy por encima de las recomendaciones.

Éstas recomendaciones indican que el consumo de hidratos de carbono en adolescentes debe estar entre 200-300 gramos/día². Sin embargo, existe una tendencia a la baja en este consumo^{15,19,22}, a pesar de ello la ingesta en nuestra ciudad se encuentra dentro de valores normales.

Como la mayoría de los adolescentes el consumo de colesterol es elevado^{11,19}, mostrando valores superiores en los chicos que en las chicas¹⁵, el aporte adecuado de calcio, tan necesario para el crecimiento en estas edades se justificaría por un consumo adecuado de lácteo y derivados^{23,24,25,26,27}, lo cual contrasta con otros estudios en los que se observa un niveles bajos^{26,28}.

El aporte de hierro solamente es correcto en los varones, siendo bajo en las mujeres²⁴.

La ingesta de vitamina E es baja quedando muy por debajo de las recomendaciones diarias, tal y como demuestran otros estudios con poblaciones similares^{13,16,19}, sin embargo nuestros datos sobre el alto consumo de vitaminas D, y sobre todo de A y C están muy por encima de otros estudios epidemiológicos^{15,22}, en el caso de la vitamina A no coincide con todos los estudios analizados¹⁹.

El escaso consumo de fibra se puede achacar a un bajo consumo de fruta, de hortalizas y de pan integral, tal y como ocurre en otras poblaciones^{20,22,23,26,27,29,30}.

El alto porcentaje de colesterol puede ser debido a la ingente cantidad de alimentos grasos de origen animal y de "precocinados" que suelen comer, en lo cual parece haber unanimidad^{29,31}.

Es preocupante el escaso consumo de yodo, que no concuerda con el obtenido por diversos estudios^{22,25,26,29}, sin embargo está en consonancia con los datos ofrecidos por el Ministerio de Sanidad y Consumo³². Estos resultados podría achacar al escaso consumo de pescado y otros

productos marinos, siendo ésta una zona, tal y como se comentó anteriormente, con hábitos de alto consumo de productos cárnicos y bajos de productos de mar.

Coincidimos plenamente con otros estudios poblacionales en que la media de la población adolescente (50%), tiene una Ingesta Nutricional adecuada²⁷, y que la dieta es normocalórica e hiperproteica³³. Pero obtenemos datos totalmente contrapuestos en el consumo de hidratos de carbono, pues éstos no son elevados y en nuestro caso el consumo es claramente superior a la ingesta mínima recomendada.

Haciendo una comparación con los resultados obtenidos por otros estudios realizados en Badajoz^{22,34,35}, coincidimos en que la dieta es desequilibrada debido a un excesivo aporte de grasas y proteína (fundamentalmente de origen animal), los varones tienen una ingesta energética mayor, sin embargo nuestros resultados contrastan en un mayor aporte de hidratos de carbono.

Conclusiones

Podemos afirmar que los alumnos de la ESO de la ciudad de Badajoz presentan riesgos carenciales (al estar por debajo de los 2/3 de la IDR) en fibra, yodo y vitamina E, y tienen una sobreingesta de colesterol.

Hay aproximadamente un 50% de los alumnos que cumplen con las IDR en ambos sexos, lo cual nos parece un porcentaje bajo, por tanto, debemos mejorar en las recomendaciones alimentarias que se les da tanto a los alumnos como a sus familias para mejorar sus hábitos de consumo.

Tras el análisis y discusión de los datos podemos afirmar que los alumnos de la ESO de Badajoz tienen una alimentación incorrecta, con un perfil calórico desequilibrado, siguiendo la tendencia mostrada por otros estudios a nivel local y nacional. Al igual que el resto de jóvenes españoles, están abandonando la dieta mediterránea hacia un modelo dietético occidental, con una ingesta de ácidos grasos saturados ligeramente superior a las IDR, y una ingesta que sobrepasa notablemente las cifras recomendables de colesterol. Aunque las ingestas de hidratos de carbono son adecuadas. Es preocupante es bajo consumo de yodo, fibra y vitamina E.

Tras lo analizado anteriormente se hace necesaria la intervención de las administraciones públicas, en la creación de programas de educación nutricional orientados a los adolescentes y a sus familiares, pues es en el ámbito familiar donde se crean la mayoría de los hábitos saludables. Pero también se debe orientar y fomentar la formación continua de los profesionales de la enseñanza a todos los niveles para que puedan orientar a sus alumnos en la adquisición de una dieta equilibrada y completa.

Referencias

1. López del Val T, Estivariz CF, Martínez de Icaya P, Jaunsolo MA, del Olmo D, Vázquez Martínez C. Grupo CAEMPE. Con-

- sumo de alimentos del grupo “dulces y golosinas” en la población infantil escolarizada de la Comunidad Autónoma de Madrid. *Med Clin* 1997; 109: 88-91.
2. López Nomdedeu C, García Cuadra A, Mogollón Lopezosa P, Pérez Coello AM, Ruiz Jarillo C, Vázquez Martínez C. Nutrición saludable y prevención de los trastornos alimentarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo – Ministerio de Educación y Cultura – Ministerio del Interior; 2007.
3. Moreno Aznar LA, Rodríguez Martínez G. Nutrición en la adolescencia. En Gil Hernández A, Camarero González E, Culebras Fernández JM, González Gallego J, León Sanz, M. (eds), Tratado de Nutrición: Nutrición Humana en el Estado de Salud 2005. Barcelona SENPE. Acción Médica; 2005, pp. 367-90.
4. Riba i Sicart M. Estudio de los hábitos alimentarios en población universitaria y sus condicionantes. [tesis doctoral]. Departamento de ciencia animal y de los alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. 2002.
5. Molinero O, Castro-Piñero J, Ruiz JR, González Montesinos JL, Mora J, Márquez S. Conductas de salud en escolares de la provincia de Cádiz. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 280-28.
6. López-Azpiazu I. Epidemiología nutricional: antecedentes. En Martínez Hernández JA, Astiasarán Anchía I, Madrugal Fritsch H. Alimentación y Salud Pública (2ª ed). Madrid: MacGraw-Hill Interamericana de España S.A.U. 2002, pp. 27-32.
7. Vioque López J, Quiles, J. Encuesta de nutrición y salud de la Comunidad Valenciana. Valencia: Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología. Universidad Miguel Hernández. Alicante. 2003.
8. Martín-Moreno JM, Gorgojo, L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81 (5): 507-518.
9. Jiménez Cruz A, Cervera Ral P, Bacardí Gascón M. Tabla de composición de alimentos. Barcelona: Novartis Consumer Health. 2004.
10. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado, C. Ingestas Recomendadas de energía y nutrientes (Revisadas 2002). En: Tablas de composición de alimentos. Madrid: Ediciones Pirámide. 2004: 127-31.
11. Aguilar MV. Calidad de la dieta de una población de jóvenes de Guadalajara. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 200-6.
12. Mañas Almendros M, Martínez de la Victoria Muñoz E, Yago Torregrosa MD. Tablas de composición de alimentos y bases de datos nutricionales. En Gil Hernández A. Ruiz López MD. (Eds), Tratado de Nutrición: Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos. Barcelona: SEMPE. Acción Médica; 2006, pp. 1-34.
13. Velasco J, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Caballero ML, Hernández-Elizondo J, Olea-Serrano F. Valoración de la dieta de escolares granadinos e influencia de factores sociales. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 193-99.
14. Castells Cuixart M, Capdevila Prim C, Girbau Solá T, Rodríguez Caba C. Estudio del comportamiento alimentario en escolares de 11 a 13 años de Barcelona. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 517-32.
15. Serra Majem L, Weichselbaum E, Román Viñas B, Elmadfa I. Hábitos alimentarios y estado nutricional en Europa. En Serra Majem L, Aranceta Bartrina, J. (Eds), Nutrición y salud pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones. (2ª ed.). Barcelona: Masson. 2006, pp. 657-65.
16. Olea MF. Valoración de la dieta de escolares granadinos e influencia de factores sociales. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 193-99.
17. Pérez Manuel, S. Estado nutricional y psicosocial en adolescentes con alteración de la conducta alimentaria. [tesis doctoral]. Departamento de Medicina y cirugía. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona; 2004.
18. Carrero I, Rupérez E, de Miguel R, Tejero JA, Pérez-Gallardo L. Ingesta de macronutrientes en adolescentes escolarizados en Soria capital. *Nutr Hosp* 2005; 20 (3): 204-9.
19. Escarda E, González E, González E, De Luis DA, Muñoz MF, Rodríguez C, et al. Estudio de las características antropométricas y nutricionales de los adolescentes del núcleo urbano de Valladolid. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 814-22.
20. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin* 2003; 121 (19): 725-32.
21. Ortega Anta RM, Basabé Tuero B, Aranceta Bartrina J. Nutrición en la adolescencia. Anorexia Nerviosa y Bulimia. En Serra Majem L, Aranceta Bartrina, J. (Eds). Nutrición y salud pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones. (2ª ed). Barcelona: Masson; 2006, pp. 302-10.
22. Serra Majem L, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo, C, Aranceta Bartrina J. Nutrient adequacy in Spanish children and adolescents. *Br J Nutr* 2006; 96 (Suppl. 1): S49-S57.
23. Pérula de Torres LA, Lluch C, Ruiz Moral R, Espejo Espejo J, Tapia G, Mengual Luque P. Hábitos alimentarios de escolares de una Zona de Salud de Córdoba. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72 (2): 147-150.
24. Garbayo Solana J, Cravioito R, Abelló M, Gómez C, Oliver M, Marimón L, et al. Consumo de nutrientes y hábitos alimentarios de adolescentes en Balaguer. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2000, 2 (7): 399-410.
25. Duarte Martín M, López Martín R.M, Martín Garzón M, Blanco Montagut LE. Estudio sobre hábitos alimentarios en escolares adolescentes. *Original* 2001; 310-14.
26. De Rufino PM, Muñoz P, Gómez E. Frecuencia de consumo de alimentos en los adolescentes escolarizados de Cantabria. Comparación con el documento de consenso Guías alimentarias para la población española. *Gac Sanit* 1999; 13 (6): 449-55.
27. Ruiz Jaldo JV, Vázquez Hermoso MA, Villanueva Tamayo E, Pena Blanco G, Fernández-Crehuet Navajas MN. Hábitos alimentarios entre la población escolar del medio rural. *Aten Primaria* 1996; 18 (8): 417-24.
28. Martín Moreno V, Molina Cabrerizo MR, Fernández Rodríguez, J, Moreno Fernández, AM, Lucas Valbuena JC. Hábitos dietéticos y de higiene personal en adolescentes de una población rural. *Rev Esp Salud Pública* 1996; 70 (3): 331-43.
29. Fernández San Juan PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 374-78.
30. Vázquez C, De Cos AI, Martínez P, Jaunsolo MA, Román E, Gómez C y cols. Consumo de alimentos y estado nutricional de los escolares de la Comunidad de Madrid (CAENPE): metodología general y consumo global de alimentos. *Nutr Hosp* 1995; 10 (1): 40-8.
31. Taveras EM, Berkey CS, Rifas-Shiman SL, Ludwig DS, Rockett RH; Field AE; Colditz GA, Gillman MW. Association of consumption of fried food away from home with body mass index and diet quality in older children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 116: 518-24.
32. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Estudio HBSC (Health Behaviour in School-Aged Children)*. [30 de Julio de 2009]. Disponible en URL: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/saludJovenes/adolesSalud.htm>
33. Casado Górriz MR, Casado Górriz I, Díaz Grávalos G J. La alimentación de los escolares de trece años del municipio de Zaragoza. *Rev Esp Salud Pública* 1999; 4 (73): 501-10.
34. Carmona García MI. Desayuno y estado nutricional en niños. [tesis de licenciatura]. Facultad de Ciencias. Departamento de Fisiología. Universidad de Extremadura. 2004.
35. Camacho Guerrero, S. Actividad física y alimentación en una población de adolescentes de Extremadura. [tesis doctoral]. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. 2008.

Original

Eating style, television viewing and snacking in pre-adolescent children

M. A. Ouwens¹, A. Cebolla^{2,3} and T. van Strien⁴

¹Department of Developmental and Clinical Psychology, Tilburg University, Tilburg, Netherlands. ²Ciber. Fisiopatología, Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Spain. ³University Jaume I. Castellón. Spain. ⁴Department of Clinical Psychology, Institute for Gender Studies and Behavioural Science Institute, Radboud University, Nijmegen, Netherlands.

Abstract

Introduction: Television viewing is considered to be a risk factor for overweight in children because of its association with reduced physical activity and increased calorie intake.

Objective: The aim of the present study is to examine whether eating styles affect the relationship between television viewing (TV-viewing) and snacking.

Method: In a sample of 962 pre-adolescents, self-reported television viewing and snacking were assessed in relation to dietary restraint, external eating and emotional eating, as measured with the child version of the Dutch Eating Behavior Questionnaire. With regression analyses we assessed the possible moderating role of emotional, external and restrained eating on the relation between TV-viewing and snacking. In all analyses we controlled for age, sex, BMI and the possible confounding effects of the other eating styles.

Results: Emotional eating, and not dietary restraint or external eating, moderated the relationship between TV-viewing and snacking.

Conclusion: TV-viewing seems to be more strongly related to snacking in children with higher levels of emotional eating. TV-viewing may also be a risk factor for the development of emotional eating.

(Nutr Hosp. 2012;27:1072-1078)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5805

Key words: Children. DEBQ-C. Dietary restraint. Emotional eating. External eating. Television viewing. Snacking.

Abbreviations

BMI: Body Mass Index.

cm: Centimetre.

DEBQ-C: Dutch Eating Behaviour Questionnaire-Child version.

Correspondence: Machteld A. Ouwens.

Department of Developmental and Clinical Psychology, Tilburg University.

P.O. Box 90153, 5000 Tilburg, Netherlands.

E-mail: m.a.ouwens@uvt.nl

Recibido: 17-II-2012.

Aceptado: 18-II-2012.

ESTILOS DE INGESTA, VER LA TELEVISIÓN Y PICAR COMIDA EN NIÑOS PREADOLESCENTES

Resumen

Introducción: Ver la televisión se considera como un factor de riesgo de sobrepeso en niños, debido a su asociación con menores niveles de actividad física y a un aumento de la ingesta de calorías.

Objetivo: El objetivo del presente estudio es analizar si los estilos de ingesta están afectando a la relación entre ver televisión (TV-ver) y el picar comida.

Método: En una muestra de 962 preadolescentes, se midieron los hábitos de televisión y de picar comida en relación con restricción dietética, comer externo y comer emocional, medido con la versión para niños del Cuestionario Holandés de Comportamiento Alimentario. Mediante análisis de regresión se evaluó el posible papel moderador del comer emocional, externo y restrictivo en la relación entre ver la televisión y picar comida. En todos los análisis se controló la edad, sexo, índice de masa corporal y los posibles efectos de interacción con otros estilos de comer.

Resultados: El comer emocional, y no la restricción dietética o comer externo, moderó la relación entre ver la televisión y picar comida.

Conclusión: Ver la televisión parece estar más estrechamente relacionados con picar comida en niños con niveles más altos de comer emocional. Ver la televisión puede ser también un factor de riesgo para el desarrollo del comer emocional.

(Nutr Hosp. 2012;27:1072-1078)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5805

Palabras clave: Niños. DEBQ-C. Restricción dietética. Comer emocional. Comer externo. Ver televisión. Picar comida.

DVD: Digital Versatile Disc.

kg: kilogram.

SD: Standard Deviation.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

TV-viewing: Television viewing.

Introduction

Television viewing (TV-viewing) is considered to be a risk factor for overweight in children because of its association with reduced physical activity and increased calorie intake.^{1,2} Indeed, increased TV-viewing has been associated with both a higher intake of sweet and

salty snacks, and with nutritionally poorer diets in children.³

In the explanation of the relationship between TV-viewing and increased intake of energy, one line of research has focused on the link between food advertisements and the preference and intake of food. Indeed, food is the most frequently advertised product category in children's TV programmes.^{4,5} Advertisements have been shown to affect food preferences in preschool children,^{6,7} to affect actual food intake in schoolchildren⁵ and are therefore thought to be one factor explaining the recent increase in obesity in children. Children with a high tendency toward external eating may be more vulnerable to the effects of food advertisements on TV, but, to our knowledge, this has not been investigated yet.

Another line of research has focused on the relationship between food intake and exposure to thin body images in the mass media. Increased body dissatisfaction (especially in pre-college participants and in those with the dietary restraint eating style)^{8,9} has been associated with viewing these images of thin bodies and has also been linked to overeating when the cognitive resolve to eat less is abandoned¹⁰. Indeed, watching diet commercials/thin images has been associated in some studies with overeating in female adults characterized as "highly restrained" eaters^{11,12,13} (but see¹⁴ who did not replicate this finding). Thin body images on TV have also been considered as a possible explanatory factor for the increase in obesity in children, one can expect that viewing thin models leads to strict dietary restraint, which, when it fails, can lead to a large food intake.

An alternative explanation may be the association between TV-viewing and negative mood, including the negative emotions of guilt, loneliness and depression. While the most common reaction to negative moods is to eat less¹⁷, some people (often labelled 'emotional' eaters) actually eat more. A relationship between TV-viewing and increased food intake (found in adults and adolescents who are emotional eaters^{15,16}) might also be expected in children who are emotional eaters.

Snoek et al.¹⁸ investigated whether the three eating styles (external, restrained and emotional eating) moderated the positive relationship between TV-viewing and snacking in adolescents. External eating in boys and girls, and emotional eating in boys appeared to enhance the positive relation between TV-viewing and snacking. However, the positive relation between TV-viewing and snacking was attenuated in the adolescents with high dietary restraint. In that study only the individual effect of the eating styles was investigated, without correcting for the other eating styles. However, there is evidence that emotional and external eating often co-occur and that people may try to counteract these eating styles by cognitive restriction of their food intake^{19,20}.

The present study examined whether eating styles moderate the relationship between television viewing

(TV-viewing) and snacking. Three main types of eating style were explored, namely external eating (eating in response to external food cues, such as seeing of food), dietary restraint (eating less than desired to maintain or lose weight) and emotional eating (eating in response to negative emotions). The aim of the present study was to examine the impact of each of the three eating styles as possible moderator variables on the relationship between TV-viewing and snacking in children. We expected, in a sample of pre-adolescents (children aged 7 to 12 years), to replicate the earlier findings of Snoek et al.,¹⁸ in that both emotional and external eating will enhance the relationship between TV-viewing and snacking and that dietary restraint will attenuate this relationship.

Method

Participants

Nine hundred sixty-two pre-adolescent children, 476 boys and 486 girls, with a mean age of 9.5 years (SD = 1.5) and ages ranging from 7 years (n = 83) to 12 years (n = 104) took part in this study. The participants attended ten different schools in the eastern part of the Netherlands. Body Mass Index (BMI, i.e. weight/ height * height) was calculated based on height and weight measured by the researcher. Weight was measured in light clothing and without shoes, to the nearest of 0.1 kg. Height was also measured according to standard procedures (without shoes and hair decorations), to the nearest of 0.5 cm. To determine whether a child was overweight or obese international cut-off scores²¹ were used. These cut-off points are age- and sex-specific and based on curves that reach BMI scores of 25 and 30 at the age of 18. Scores higher than the first curve (BMI at age 18 = 25) were considered overweight. Scores higher than the second curve (BMI at age 18 = 30) were considered obese. Also an underweight group was specified, based on scores that reach BMI scores under 18 at the age of 18. Thus all scores above the BMI = 18 but under the BMI = 25 curve were nominated "normal body weight". A total of 6% of the children had an underweight status; 78.7% had a normal weight status; 13.5% were overweight and 1.8% was obese. The percentages obtained for overweight and obese children were a little lower in this sample than those measured in 2002-2004²² in the general Dutch population of children aged 7 to 12 (overweight: 14-24.6%; obesity: 2.3-6.5%).

Instruments

The DEBQ-C,²⁴ an age-adapted 20-item version of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire,²³ which is suitable for 7 to 12 year old children,²⁴ was used to

measure emotional, external and restrained eating behaviors. The items had a three choice response format: “no” (score 1), “sometimes” (score 2) or “yes” (score 3). The scales had satisfactory factorial validity and adequate correlations with other measures such as frequency of consumption of snacks.²³ Cronbach’s alpha for emotional, external and restrained eating in the present sample of children was 0.73, 0.71 and 0.74, respectively. These alpha’s are highly similar to those obtained in a Spanish validation study of the DEBQ-C.²⁵

Snacking was measured with two questions, consumption of sweet and/or savoury snacks in the last week (response categories: never [1], one day a week [2], two days a week up to every day [3 up to 8]) and the amount of sweet and/or savoury snacks consumed per day during the last week (response categories: never [1], one piece a day [2], two pieces a day [3], three up to five pieces or more a day [4 up to 6]). Responses on the two questions on snacking were combined (snack-days per week * amount of snacks per day) into a new variable which is labelled ‘snacking’, a measure of the total number of snacks the child usually ate per week. Television viewing on a regular school day (including videos and DVDs) was rated on a four-point scale (< 30 minutes [1]; 30 minutes - one hour [2], one to two hours [3]; more than two hours [4]).

Procedure

Parental consent to participate in this study was obtained for all children. The Dutch law on scientific research in human participants states that research in children is not allowed except for when the study cannot be conducted in adults. This is the case for the present study, because the aim of the study was to examine the impact of each of the three eating styles on the relationship between TV-viewing and snacking, specifically in children. If the investigation has minimal risks and minimal burden for the children, parental consent is sufficient. Both the risks and the burden of this paper and pencil questionnaires were estimated as minimal, and throughout this research we took great care to follow the Dutch ethical guidelines on scientific research on human participants.²⁶ The questionnaires were administered under the supervision of both a teacher of the school and a researcher. The researcher encouraged questions in order to ensure that the children understood the meaning of each item. Furthermore, the researcher read each question out loud to the youngest children (7 year olds) and gave examples only when necessary. It is unlikely that this affected the outcome of the study because highly similar results were obtained in the subsamples of children of eight years and older and the same held true for the subsample of nine years and older. After completing the questionnaire, each child was taken out of the class to a separate room

where his/her body weight and height was measured by the researcher.

Data analysis

All variables were observed for skewness and no problems were observed, except for emotional eating, which showed a skewness of 1.9. After log transformation, skewness ceased to be a problem. However, because in the analyses highly similar results with transformed and untransformed scores were obtained, only the results with the untransformed scores are shown.

Next, descriptive analyses were conducted to gather information about the means, standard deviations and inter-correlations of the variables at study. Three hierarchical regression analyses were performed with snacking as the dependent variable, in order to investigate the moderation of the eating styles on the relationship between TV-viewing and snacking. In the first steps age, sex and BMI were entered to correct for their possible confounding effects. In the second step the other two eating types were entered to correct for their interrelations between the three eating styles. In the third step the eating style of interest was entered. Finally, the interaction of the eating style of interest with TV-viewing was entered in the fourth step. To determine the separate moderator effects of the three eating styles, a fourth hierarchical regression analysis was conducted that examined the simultaneous impact of the three eating styles as possible moderator variables on the relation between TV-viewing and snacking.

To facilitate interpretation of interactions and reduce problematic collinearity between main effects and interaction terms, all variables were mean-deviated or centered (i.e. the overall mean was subtracted from the values of a variable) prior to the regression analysis.^{27,28} An alpha level of 0.05 was used for all statistical tests. All analyses were performed with SPSS 15.0.

Results

A total of 24% of the children watched TV less than 30 minutes a day, 33.1% watched TV between 30 minutes and one hour, 26.4% between one and two hours and 16.5% watched TV more than two hours a day. TV-viewing was positively associated with snacking, external eating and emotional eating, but it was not associated with BMI (table I) or BMI level ($p > 0.10$; not shown in table I). This result held when the BMI levels were re-coded into two categories, i.e. normal weight (including the BMI levels underweight and normal weight) and overweight (including the BMI levels overweight and obese; $p > 0.10$; also not shown in table I). There were significant positive correlations between dietary restraint and BMI and between emotional eating and external eating.

Table I <i>Pearson correlations, means and standard deviations</i>						
	1	2	3	4	5	6
1 Snacking						
2 TV-viewing	0.18**					
3 DEBQ-Restraint	-0.13**	-0.03				
4 DEBQ-external eating	0.29**	0.09**	-0.06			
5 DEBQ-emotional eating	0.13**	0.06**	0.05	0.41**		
6 Body Mass Index	-0.13**	0.02	0.27**	-0.19**	-0.14**	
Mean	9.28	2.34	1.56	1.97	1.22	17.27
Sd	8.47	1.01	0.45	0.45	0.30	2.51

**p < 0.01.

Table II <i>Result of the four hierarchical regression analyses. Effects of individual and joint moderators on the relation between TV-viewing and snacking</i>					
Step		B	SE	Beta	p
1	Intercept snacking	19.657	2.416		< 0.001
	age	-0.269	0.166	-0.047	0.155
	sex	-0.868	0.543	-0.051	0.110
	Body Mass Index	-0.377	0.111	-0.112	< 0.01
<i>Regression analysis 1: Moderator effect of dietary restraint</i>					
2	DEBQ-external eating	5.207	0.660	0.276	< 0.001
	DEBQ-emotional eating	0.364	0.975	0.013	0.709
3	TV-viewing	1.308	0.256	0.157	< 0.001
	DEBQ-restraint	-1.770	0.614	-0.084	< 0.01
4	TV-viewing x DEBQ-restraint	-0.406	0.585	-0.021	0.488
<i>Regression analysis 2: Moderator effect of external eating</i>					
2	DEBQ-restraint	-2.243	0.637	-0.118	< 0.001
	DEBQ-emotional eating	3.194	0.937	0.112	< 0.01
3	TV-viewing	1.308	0.256	0.157	< 0.001
	DEBQ-external eating	4.665	0.655	0.247	< 0.001
4	TV-viewing x DEBQ-external eating	-0.173	0.552	-0.010	0.753
<i>Regression analysis 3: Moderator effect of emotional eating</i>					
2	DEBQ-restraint	-1.759	0.620	-0.093	< 0.01
	DEBQ-external eating	5.160	0.618	0.273	< 0.001
3	TV-viewing	1.308	0.256	0.157	< 0.001
	DEBQ-emotional eating	0.315	0.963	0.011	0.743
4	TV-viewing x DEBQ-emotional eating	1.777	0.756	0.072	< 0.05
<i>Regression analysis 4: Joint moderator effects of dietary restraint, external and emotional eating</i>					
2	TV-viewing	1.308	0.256	0.157	< 0.001
	DEBQ-restraint	-0.770	0.613	-0.094	0.004
	DEBQ-external eating	4.665	0.656	0.247	< 0.001
	DEBQ-emotional eating	0.315	0.963	0.011	0.743
3	TV-viewing x DEBQ-restraint	-0.533	0.586	-0.028	0.363
	TV-viewing x DEBQ-external eating	-0.816	0.596	-0.045	0.171
	TV-viewing x DEBQ-emotional eating	2.226	0.817	0.090	0.007

Table II shows the results of the four hierarchical regression analyses. The first step was identical for all analyses and showed that BMI appeared to contribute significantly to snacking: the higher the BMI the lower the snacking. Age and sex did not contribute significantly to snacking.

In the first regression analysis with *dietary restraint* as the moderator variable, external eating, when controlling for emotional eating at step 2, was related to higher levels of snacking, but there was no main effect for emotional eating when controlling for external eating. More TV-viewing was also significantly related to higher levels of snacking, whereas dietary restraint was significantly related to lower levels of snacking (step 3). The relation between TV-viewing and snacking was not significantly moderated by dietary restraint (step 4).

In the second regression analysis with *external eating* as moderator variable, dietary restraint, when controlling for emotional eating at step 2 was related to lower levels of snacking, and emotional eating, when controlling for dietary restraint, was related to higher levels of snacking. Both TV-viewing and external were significantly related to higher levels of snacking (step 3) and the relation between TV-viewing and snacking was not significantly moderated by external eating (step 4).

In the third regression analysis with *emotional eating* as moderator variable, dietary restraint was related to lower levels of snacking and external eating and TV-viewing were both significantly related to higher levels of snacking (steps 2 and 3). There was no main effect on snacking for emotional eating (step 3) but the relationship between TV-viewing and snacking was significantly moderated by emotional eating (step 4).

Following the procedure recommended by Holmbeck,²⁹ post hoc analyses were conducted to determine the nature of the significant interaction between TV-viewing and snacking. Results of the regression analysis for high emotional eating indicated that TV-

viewing was significantly associated with snacking ($B = 1.777$, $p < 0.01$). In contrast, results of the regression analysis for low emotional eating indicated that TV-viewing was also significantly associated with snacking ($B = 0.723$, $p < 0.05$). Regression lines depicting raw TV-viewing scores for high and low emotional eating are plotted in figure 1.

Table II also shows the results of the fourth hierarchical regression analysis that examined the simultaneous impact of the three eating styles as possible moderator variables on the relation between TV-viewing and snacking. Again, TV-viewing and external eating were significantly related to higher levels of snacking, dietary restraint to lower levels of snacking and emotional eating was not directly related to snacking. Further, emotional eating significantly moderated the relation between TV-viewing and snacking, whereas dietary restraint and external eating did not.

Discussion

The current research examined individual and joint moderator effects of three eating styles (dietary restraint, external and emotional eating) on the relationship between TV-viewing and snacking, in a large sample of preadolescent children aged between 7 and 12 years. More TV-viewing was significantly related to more snacking. On the other hand, the relationship between BMI and snacking was negative, that is, the higher the BMI the lower the snacking. With regard to the different eating styles, dietary restraint was related to lower levels of snacking, whereas external was significantly related to higher levels of snacking. More importantly, only emotional eating acted as a moderator variable on the relationship between TV-viewing and snacking, and it remained significant even when the simultaneous impact of the other eating styles as possible moderator variables was examined. TV-viewing seems to be more strongly related to snacking in children with higher than with lower levels of emotional eating.

The finding that external eating did not moderate the relationship between TV-viewing and snacking does not correspond with earlier findings where external eating was shown to significantly moderate the relation between food advertisement and food intake in children^{5,6,7} Also the finding that restrained eating did not moderate the relationship between TV-viewing and snacking does not correspond with previous findings with adult females^{1,12,13} (but see ¹⁴ who also failed to find a link between these two variables in adult females).

So, the moderator effects for external eating and restrained eating in the study by Snoek et al.¹⁸ were not replicated in the present study. One important difference between the studies was that Snoek et al. did not correct for the possible influence of the other eating styles. Another difference was the focus on pre-adoles-

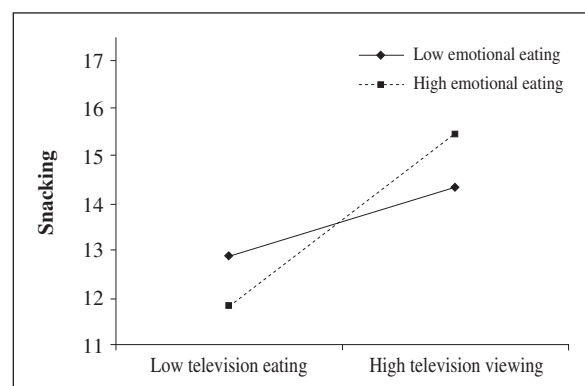


Fig. 1.—Two-way interaction between television viewing and emotional eating.

cent versus adolescent children. It is not yet known how eating styles develop during childhood and adolescence. Research on the emergence of emotional eating during adolescence suggests that it may develop in relation to depressive feelings and/or inadequate parenting (for example when the child is subjected to psychological parental control), possibly in relation with genetic susceptibility, though symptoms often do not occur until late adolescence or adulthood.^{30,31} In future research the interaction between gender and restrained eating would be worth studying, because this eating style may be especially present in girls and women.

It should be noted that emotional eating is only infrequently endorsed by our participants. On closer (post hoc) inspection, as many as 45% of the children answered "no" on all seven emotional eating items (in contrast: for external eating and dietary restraint this was true for less than 2%, respectively 13%). These findings are in close correspondence with previous studies that found comparable figures on emotional eating by self-report of 5 year old girls,³² by self-reports of parents on the emotional eating behavior of their 3-7 year old children³³, and of their 6-7 year old children.³⁴ Therefore, in young children, undereating seems to be a far more salient style than emotional overeating. The low prevalence of emotional eating would suggest that most (young) children still show a biological natural reaction to emotional stressors of not eating during distress and that emotional overeating is an acquired response.²⁴ One risk factor for acquirement of emotional eating may be TV-viewing, because TV-viewing has been associated with negative feelings,^{15,16} and with snacking^{18,35} (table I). Alternatively, snacking while watching television can be characterized as *mindless* eating where the individual pays little attention to satiety because their attention is focused on the television screen.³⁶ Mindless eating could in turn develop into emotional eating as awareness of hunger and satiety diminishes.

TV-viewing was not correlated with either BMI or degree of overweight, so the positive association between these variables found in some other studies e.g.¹⁸ was not confirmed in the present study. A further remarkable finding was that, although both external eating and emotional eating were positively associated with snacking, they were both negatively associated with BMI. While this finding may seem contradictory, it is in close correspondence to results found in other studies on (adolescent) children^{37,38,39} and parental influence could explain this conundrum. In preadolescence both TV-viewing and food intake is, more often than not, controlled by the parents, and parents of overweight children may be less likely to permit their children much TV-viewing, or snacking.^{38,40} A further possibility is that the children have not yet become overweight, but if a lot of TV-viewing, emotional eating, and snacking continues, obesity becomes more likely.³⁴ After all, TV-viewing has been associated with

other risk factors for overweight in children,⁴¹ including the tendency to skip breakfast, to be less involved in sport, and to spend more time on the computer.

There are a number of limitations to this study. Acquiescence and social desirability may have influenced the results, particularly so for the young and/or overweight children. A further weakness is that both predictors and outcome rely on children's self reports and not on observations. It can be questioned whether children as young as seven can provide veridical accounts of for example their TV-viewing (one question) or snacking behavior (two questions). However, a post-hoc analysis, in which the 83 children aged 7 were excluded, yielded highly similar results, so the present results do not seem to be much influenced by possible invalid reports of our youngest children. A third limitation is that the data were cross-sectional, while longitudinal data are necessary to generate conclusions about causal relations. Moreover, other sedentary behaviors, like playing on the computer, were not taken into account, while children can also snack during those behaviors. This limitation might also explain the relatively small negative correlation found between snacking and BMI. Finally, the measurement of snacking is limited because it was formulated to measure this behavior in general, not specifically while watching television.

One of the stronger points of this study is that this is one of the first to examine the possible moderators of TV-viewing as a risk factor for excessive snacking in a large sample of young boys and girls. Another strong point is that body weight and height was objectively measured and not self reported.

In conclusion, TV-viewing seems to be more strongly related to snacking in children with higher levels of emotional eating, implying that attention should be given to the role of TV-viewing in the development of this eating style. This is relevant because emotional eating does not occur very often in young children but has a strong link with overeating and overweight in adults, with and without eating disorders.^{42,43}

References

1. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and health: A longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2004; 364: 257-262.
2. Dennison BA, Edmunds LS. The role of television in childhood obesity. *Progr Pediatr Cardiol* 2008; 25: 191-197.
3. Coon KA, Tucker KL. Television and children's consumption patterns. A review of the literature. *Minerva Pediatr* 2002; 54: 423-436.
4. Fiates GMR, Amboni RDMC, Teixeira E. Television use and food choices of children: Qualitative approach. *Appetite* 2008; 50: 12-18.
5. Halford JCG, Gillespie J, Brown V, Pontin EE, Dovey TM. Effects of television advertisements for foods on food consumption in children. *Appetite* 2004; 42: 221-225.
6. Borzekowski DL, Robinson TN. The 30-second effect: An experiment revealing the impact of television commercials on

- food preferences of preschoolers. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 42-46.
7. Harris JL, Bargh JA, Brownell KD. Priming effects of television food advertising on eating behaviour. *Health Psychol* 2009; 28: 404-413.
 8. Groesz LM, Levine MP, Murnen SK. The effect of experimental presentation of thin media images on body satisfaction: A meta-analytic review. *Int J Eat Disord* 2002; 31: 1-16.
 9. Grabe S, Ward LM, Hyde JS. The role of the media in body image concerns among women: A meta-analysis of experimental and correlational studies. *Psychol Bull* 2008; 134: 460-476.
 10. Polivy J, Herman CP. Dieting and bingeing. A causal analysis. *Am Psychol* 1985; 40: 193-201.
 11. Strauss J, Doyle AE, Kreipe RE. The paradoxical effect of diet commercials on reinhibition of dietary restraint. *J Abnorm Psychol* 1994; 103: 441-444.
 12. Seddon L, Berry N. Media-induced disinhibition of dietary restraint. *Br J Health Psychol* 1996; 1: 27-33.
 13. Mills JS, Polivy J, Herman CP, Tiggemann M. Effects of exposure to thin media images: Evidence of self-enhancement among restrained eaters. *Pers Soc Psychol Bull* 2002; 28: 1687-1699.
 14. Anschutz DJ, Van Strien T, Engels RCME. Exposure to slim, images in mass media: Television commercials as reminders of restriction in restrained eaters. *Health Psychol* 2008; 27: 401-408.
 15. Dittmar ML. Relations among depression, gender, and television viewing of college students. *J Soc Behav Pers* 1994; 9: 317-328.
 16. Primack BA, Swanier B, Georgiopoulos AM, Land SR, Fine MJ. Association between media use in adolescence and depression in young adulthood. A longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 181-188.
 17. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 254-275.
 18. Snoek HM, Van Strien T, Janssens JMAM, Engels RCME. The effect of television viewing on adolescents snacking: Individual differences explained by external, restrained and emotional eating. *J Adolesc Health* 2006; 39: 448-511.
 19. Van Strien T, Schippers GM, Cox WM. On the relationship between emotional and external eating behaviour. *Addict Behav* 1995; 20: 585-594.
 20. Van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating, and overweight in a representative Dutch sample. Does external eating play a role? *Appetite* 2009; 52: 380-387.
 21. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
 22. TNO-rapport, KvL/JPB/2006.010. Prevalentie van overgewicht en obesitas bij jeugdigen 4-15 jaar in de periode 2002-2004. Prevalence of overweight and obesity in juvenile 4-15 year in the period 2002-2004. Retrieved October 28th 2009 from <http://www.tno.nl>.
 23. Van Strien T. *Dutch Eating Behavior Questionnaire. Manual*. London, UK. Pearson; 2002.
 24. Van Strien T, Oosterveld P. The children's DEBQ for assessment of restrained, emotional, and external eating in 7-to 12-year-old children. *Int J Eat Disord* 2008; 41: 72-81.
 25. Baños RM, Cebolla A, Etchemendy E, Felipe S, Rasal P, Botella C. Validation of the Dutch eating behaviour questionnaire for children (DEBQ-C) for use with Spanish children. *Nutr Hosp* 2011; 26: 890-898.
 26. <http://www.ccmo-online.nl/main.asp?pid=10&sid=11> retrieved on March 9, 2011.
 27. Aiken LS, West SG. Multiple regression. Testing and interpreting interactions. Thousand Oaks, CA: Sage; 1991.
 28. Whisman MA, McClelland GT. Designing, testing and interpreting interactions and moderator effects in family research. *J Fam Psychol* 2005; 19: 111-120.
 29. Holmbeck GN. Post-hoc probing of significant moderational and mediational effects in studies of pediatric populations. *J Pediatr Psychol* 2002; 27: 87-96.
 30. Van Strien T, Snoek HM, van der Zwaluw CS, Engels RCME. Parental control and the Dopamine D2 Receptor Gene (DRD2) interaction on emotional eating in adolescence. *Appetite* 2010; 54: 255-261.
 31. Van Strien T, van der Zwaluw CS, Engels RCME. Emotional eating in adolescents: A gene (SLC6A4/5-HTT)-depressive feelings interaction analysis. *J Psychiatr Res* 2010; 44: 1035-1042.
 32. Carper J, Orlet Fisher J, Birch LL. Young girls' emerging dietary restraint and disinhibition are related to parental control in child feeding. *Appetite* 2000; 35: 121-129.
 33. Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 7: 963-970.
 34. Sleddens EFC, Kremers SPJ, De Vries NK, Thijs C. Relationship between parental feeding styles and eating behaviours of Dutch children aged 6-7. *Appetite* 2010; 54: 30-36.
 35. Blass EM, Anderson DR, Kikorian HJ, Pempek TA, Price I, Koleini M. On the road to obesity: Television increases intake of high density foods. *Physiol Behav* 2006; 8: 597-604.
 36. Bellismo N, Pencharz PB, Thomas SG, Anderson GH. Effect of television viewing at mealtime on food intake after a glucose preload in boys. *Pediatr Res* 2007; 6 (1): 746-749.
 37. Luch A, Herbeth B, Méjean LL, Siest G. Dietary intakes, eating style and overweight in the Stanislas Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1493-1499.
 38. Snoek HM, Van Strien T, Janssens JMAM, Engels RCME. Emotional, external, restrained eating and overweight in Dutch adolescents. *Scand J Psychol* 2007; 48: 23-32.
 39. Ledoux T, Watson K, Baranowski J, Tepper BJ, Baranowski T. Overeating styles and adiposity among multiethnic youth. *Appetite* 2011; 56: 71-77.
 40. Van Strien T, Bazelier FG. Parental control in feeding is related to external, restrained and emotional eating in 7-12-year old boys and girls. *Appetite* 2007; 4: 618-625.
 41. Van Strien T, Van Niekerk R, Ouwens MA. Perceived parental food controlling practices are related to obesogenic or leptogenic child life style behaviors. *Appetite* 2009; 52: 151-154.
 42. Van Strien T, Engels RCME, Van Leeuwe J, Snoek HM. The Stice model of overeating. Tests in clinical and non-clinical samples. *Appetite* 2005; 45: 205-213.
 43. Ouwens MA, Van Strien T, Van Leeuwe JFJ, Van der Staak CPF. The dual pathway model of overeating: Replication and extension with actual food consumption. *Appetite* 2009; 52: 234-237.

Original

Métodos de composición corporal y modelo de cuatro compartimentos en escolares obesos chilenos

F. Vásquez¹, E. Díaz², L. Lera², L. Vásquez², A. Anziani² y Raquel Burrows²

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA), Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: En Chile, la prevalencia de obesidad en los escolares es de 21,3%. El estudio y la intervención individual de esta malnutrición, hacen necesario contar no sólo con indicadores globales de estado nutricional, sino también, indicadores que entreguen información de la composición corporal.

Objetivo: Comparar las estimaciones de la grasa corporal de dilución isotópica, pletismografía y absorciometría radiográfica con el modelo de 4C en escolares obesos.

Métodos: Se trabajó con 61 niños obesos (IMC $\geq$ p 95) de ambos sexos, entre 8 y 13 años, reclutados en un colegio de una comuna de la ciudad de Santiago. La determinación de composición corporal multicompartmental, consideró dilución isotópica, pletismografía y absorciometría radiográfica; utilizando como patrón de referencia el modelo de cuatro compartimentos de Fuller.

Resultados: En ambos sexos, el método que mejor concordancia mostró con el referente de 4 compartimentos fue la dilución isotópica ($r = 0,98$; $p < 0,01$). En niños, la dilución isotópica subestima la grasa corporal en -0,40 kg. Al contrario, la absorciometría radiográfica y la pletismografía sobreestiman la grasa corporal en 0,81 kg y 1,89 kg respectivamente. En mujeres, todos los métodos sobreestiman la grasa corporal, destacando con un menor valor la dilución isotópica (0,46 kg), luego la absorciometría radiográfica (0,52 kg) y la pletismografía (1,31 kg).

Conclusiones: La dilución isotópica con deuterio sería el método más sensible para estimar grasa corporal en estudios de investigación ya que muestra la mejor concordancia con el gold estándar del modelo multicompartmental.

(Nutr Hosp. 2012;27:1079-1085)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5819

Palabras clave: Composición Corporal. 4 Compartimentos, Dilución Isotópica. Absorciometría Radiográfica. Pletismografía.

METHODS OF BODY COMPOSITION AND FOUR COMPARTMENTS MODEL IN OBESE SCHOOL CHILDREN

Abstract

Introduction: In Chile, the prevalence of obesity in schoolchildren is 21.3%. The study and individual intervention of this malnutrition, it is necessary to have not only global indicators of nutritional status, but also indicators that give information on body composition.

Objective: To compare estimates of body fat isotopic dilution, plethysmography and radiographic absorptiometry 4C model in overweight schoolchildren.

Methods: We worked with 61 obese (BMI $\geq$ p 95) of both sexes, between 8 and 13 years, enrolled in a school in a district of the city of Santiago. The multicompartmental body composition determination, considered isotopic dilution, plethysmography and radiographic absorptiometry. Using as a reference standard four compartment model of Fuller.

Results: In both sexes, the method showed better agreement with the reference of 4 compartments was isotope dilution ($r = 0.98$, $p < 0.01$). In children, the isotopic dilution underestimates body fat in -0.40 kg. By contrast, DEXA and plethysmography overestimate body fat by 0.81 kg and 1.89 kg respectively. In women, all methods overestimate body fat, with less emphasis isotopic dilution value 0.46 kg, 0.52 kg after DEXA and plethysmography 1.31 kg.

Conclusions: The deuterium isotopic dilution would be the most sensitive method for estimating body fat in research studies because it shows the best agreement with the gold standard multicompartmental model.

(Nutr Hosp. 2012;27:1079-1085)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5819

Key words: Body Composition. 4 Compartments. Isotopic Dilution. Radiographic Absorptiometry. Plethysmography.

Correspondencia: Fabián Vásquez V.
Escuela de Nutrición y Dietética.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Avenida Independencia 1027, Santiago, Chile.
E-mail: fvasquez@med.uchile.cl

Recibido: 22-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

Abreviaturas

MG: Masa grasa.
MLG: Masa libre de grasa.
4C: 4 compartimentos.
SM: Síndrome metabólico.
DEXA: Absorciometría radiográfica.

Introducción

La obesidad infantil en las últimas décadas, ha aumentado en una proporción alarmante, tanto en los países desarrollados como en los vías de desarrollo¹. Un balance energético positivo mantenido en el tiempo y provocado por el exceso en la ingesta de energía y/o la disminución de la actividad física, se traduce en un incremento creciente del peso corporal². En Chile, a partir de 1987, la prevalencia de obesidad en los escolares que ingresan al sistema escolar ha crecido progresivamente, variando del 5% al 21,3% en el año 2010^{3,4}. Los escolares chilenos muestran un consumo de lácteos, frutas y verduras, muy inferior a la recomendación y un elevado consumo de alimentos de alta densidad energética, provenientes de golosinas dulces y saladas, bebidas, chocolates, etc.⁵⁻⁷. Este consumo de alimentos es similar con los hábitos alimentarios de los niños en edad escolar en España, según Fernández San Juan⁸.

Con respecto a la actividad física, la evidencia disponible señala que los escolares presentan un patrón de actividad predominantemente sedentario, ya que invierten más de 10 h diarias en actividades de gasto mínimo (clases, computador y otro tipo de actividades sedentarias)⁹⁻¹¹.

La obesidad infantil se asocia a una serie de trastornos entre los que destacan la mantención de la obesidad en la etapa adulta, un crecimiento y maduración ósea acelerada y una tendencia a una pubertad más temprana. En las niñas obesas se observa trastornos del ciclo menstrual, insulinoresistencia, hirsutismo, acné y acantosis nigricans que constituyen el Síndrome de Ovario Poliquístico. Estudios longitudinales han demostrado que la obesidad infantil y el SM pediátrico incrementan el riesgo de Diabetes mellitus 2 y de SM en los adultos^{12,13}. Todos estos trastornos están directamente asociados a la magnitud y distribución de la grasa corporal, por lo que es importante contar con métodos que permitan estimarla adecuadamente y de esa forma conocer y ponderar el riesgo asociado¹⁴. Varios estudios coinciden en que el aumento de la grasa corporal es un indicador temprano de riesgo cardiovascular y se correlaciona directamente con la magnitud y la prevalencia de las alteraciones metabólicas¹⁵⁻¹⁷.

De esta forma, una adecuada evaluación de la composición grasa corporal en niños y adolescentes, adquiere una gran relevancia tanto para las investigaciones científicas como en la práctica clínica¹⁸. El uso de métodos de dos compartimentos, no resultan sensi-

ble para estimar los cambios a corto plazo que experimenta el obeso, lo que obliga a buscar métodos más sensibles para evaluar estos cambios, tanto en la fase del aumento como de la pérdida de peso. En la actualidad, se recomienda la evaluación de dos compartimentos en forma independiente (a lo menos) para evaluar dichos cambios: volumen de agua corporal y porcentaje de grasa corporal (idealmente por densitometría). El peso corporal, menos la suma de estos dos compartimentos, puede proporcionar información más adecuada sobre cambios en la masa muscular y ósea¹⁹.

El enfoque multicompartimental (4C) implica una evaluación independiente de la densidad corporal, agua corporal y huesos. Este enfoque puede dar cuenta de desviaciones en la calidad de la MLG, en parte, porque en el modelo de 4C las mediciones de los componentes individuales de la MLG (acuosa y hueso) son independientes y no asumen una densidad constante. Aunque este método es considerado un gold estándar, no es práctico, debido a su elevado costo y al equipo necesario para medir agua corporal total y la mineralización ósea. Por ello, a pesar de las numerosas ventajas se ha utilizado escasamente en la población pediátrica, en comparación con otras técnicas¹⁹. El objetivo de este estudio fue comparar las estimaciones de la grasa corporal obtenidas por dilución isotópica, pletismografía y absorciometría radiográfica en relación al modelo de 4C en escolares obesos.

Métodos

La muestra estuvo conformada por 61 escolares obesos (IMC $\geq$ p 95 del CDC-NCHS) de ambos sexos, entre 8 y 13 años²⁰, seleccionados en un establecimiento educacional de una comuna de la ciudad de Santiago de Chile. La selección del colegio fue por conveniencia, sobre la base de la cercanía del colegio con el lugar de medición de las variables evaluadas y la necesidad de trasladar al niño en ayunas antes de su horario escolar. Entre los criterios de inclusión destacan IMC $\geq$ percentil 95 del referente CDC-NCHS²⁰, asistencia en jornada completa al establecimiento educacional, asentimiento de los escolares y consentimiento firmado de los padres (madre, padre o cuidador), para participar en el estudio. Los criterios de exclusión considerados fueron diagnóstico médico de trastorno psicomotor, uso de fármacos que alteraran composición corporal, actividad física, ingesta alimentaria y/o parámetros bioquímicos. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética, del INTA de la Universidad de Chile.

Antropometría

El peso en kilos y la talla en centímetros, se midieron temprano en la mañana, con el escolar con un mínimo de ropa, de pie frente a la balanza, con los pies juntos al

centro de ésta, los brazos apegados al cuerpo, la cabeza erguida formando una línea paralela al suelo al unir el ángulo del ojo y el nacimiento de la oreja. Se utilizó una balanza electrónica de precisión (SECA®) con cartabón incluido, con una precisión de 10 gramos y 0,1 centímetros. Se midieron los 4 pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco), con un caliper Lange de precisión milimétrica (1 mm), con la técnica descrita por Lohman et al.; en triplicado²¹.

Composición corporal

La composición de la grasa corporal y la MLG en kilos, se evaluaron por tres métodos diferentes: dilución isotópica, pletismografía y DEXA. Estas mediciones en conjunto, permiten obtener el mejor resultado para cuantificar la grasa corporal usando el modelo de 4 compartimentos de Fuller²². El modelo de Fuller fue considerado el “gold estándar”, porque toma en cuenta la variabilidad de todos sus componentes. Esta ecuación ha sido validada previamente en niños del mismo grupo etario²³.

La ecuación de Fuller del modelo de 4C es la siguiente:

$$GC(kg) = [(2.747 * VC) - (0.710 * ACT)] + [(1.460 * CMO) - (2.050 * P)]$$

VC= volumen corporal en litros (pletismografía), ACT= agua corporal total en litros (dilución isotópica), CMO= contenido mineral óseo en kg. (DEXA) y P = peso corporal (kg).

La dilución isotópica con Deuterio, permite determinar el agua corporal total. El isótopo se administró de forma oral en una dosis de 4 gramos de óxido de deuterio al 99,8%, de acuerdo al peso corporal. El agua corporal se midió mediante la determinación de la concentración de óxido de deuterio, de acuerdo al método de Plateau. Esto requirió que los sujetos estuvieran en ayuno total durante un período de tres horas que corresponde al período de equilibración. Lo anterior, reduce al mínimo los cambios en el contenido total de agua corporal²⁴. Se tomó una muestra de saliva (basal), aproximadamente 2 ml. Luego, se dio la dosis de deuterio y una cantidad adicional de 20 ml de agua corriente. Al cabo de tres horas, durante la cual no hubo micción, ni ingesta adicional de líquido o alimentos, se tomó la segunda muestra de saliva (postdosis) que fue congelada a temperatura de -20 °C. Para el análisis de la concentración de deuterio en la saliva, se descongeló la muestra, equilibrando en gas de hidrógeno y añadiendo platino al 5% en aluminio durante tres días. La relación deuterio/hidrógeno en el gas liberado se analizó mediante Espectrometría de masas (Hydra, Europa Scientific, Crewe, Cheshire, United Kingdom).

En la pletismografía se utilizó un Pletismógrafo por desplazamiento de aire (BOD POD, mod 2000, Life Measurement, Inc, Concord, USA), que ha sido validado en niños. Los niños fueron medidos con el

mínimo de ropa (sólo interior), sin objetos metálicos y con una gorra de natación para comprimir el pelo. Posteriormente los niños fueron pesados en una balanza calibrada con una precisión de 5 g. El sistema realiza primero una medición de presión de la cámara vacía, luego se mide su exactitud empleando un cilindro de calibración de 50 litros de volumen y a continuación se mide el sujeto en 2-3 oportunidades. El volumen corporal obtenido por este método se usó para la ecuación de cuatro compartimentos. La absorciometría radiográfica de energía dual (dual-energy X-ray absorptiometry DEXA) para estimar la densidad mineral ósea se realizó en un Ghe Lunar Prodigy DPX-NT (Lunar Radiology, WI, USA) de última generación, que evalúa el cuerpo entero mediante un barrido de cinco minutos. Los niños y niñas, se colocaron en posición supina en la camilla de evaluación, en ropa interior y cubiertos con una bata.

Procesamiento y análisis estadístico de los datos

Los datos recolectados fueron expresados utilizando estadística descriptiva, a través de mínimos, máximos y tablas de frecuencias. A continuación, se hizo una descripción de todas las variables. Para las variables continuas se realizó el test de bondad de ajuste de Shapiro Wilk y test de homogeneidad de varianza. Según la naturaleza de las variables se llevó a cabo estadísticas descriptivas, en aquellas que cumplieron las hipótesis de normalidad se usó el promedio y la desviación estándar poblacional, en caso contrario la mediana y el rango intercuartílico. Inmediatamente, se compararon por medio del test de Student o el test de Wilcoxon para muestras independientes. Se calculó la grasa corporal por medio del modelo de 4C de Fuller²². Los resultados de este modelo fueron confrontados con los obtenidos al aplicar los métodos de dilución isotópica, pletismografía y DEXA. Esta comparación se hizo usando el coeficiente de concordancia de Lin²⁵ y el método de Bland y Altman²⁶. Se estableció un $p < 0,05$ el punto de corte para la significancia estadística. Los datos del estudio fueron analizados con el programa STATA versión 10.0.

Resultados

En la tabla I, se muestran las características antropométricas de la muestra por sexo. Los niños presentan valores significativamente mayores que las niñas, en las variables edad, peso, talla, IMC, zIMC, circunferencia braquial, circunferencia cintura y pliegue tricipital.

En composición corporal (tabla II), al comparar niños y niñas, hubo diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de MLG (kg) pero no en el % de GCT, tanto en el Modelo de 4C, como en la dilución isotópica, DEXA y pletismografía.

La tabla III, presenta los coeficientes de correlación de concordancia de Lin²⁵, para los diferentes métodos

Tabla I
Características antropométricas de la muestra por sexo (valores: $x \pm DE$, Me y RI)

<i>Variables</i>	<i>Niños (n = 33)</i>	<i>Niñas (n = 28)</i>	<i>p^{1,2}</i>
Edad (años)	12,4 $\pm$ 1,5	10,9 $\pm$ 2,0	0,0081
Peso (kg)	67,5 $\pm$ 14,8	54,7 $\pm$ 15,2	0,0051
Talla (cm)	154,3 $\pm$ 10,6	144,8 $\pm$ 10,5	0,0011
IMC (kg/m ²)	26,5 (3,0)	27,0 (1,8)	0,042
IMC (ptje z)	2,9 (1,8)	2,5 (1,1)	0,032
Circunferencia braquial (cm)	28,8 $\pm$ 3,2	26,3 $\pm$ 3,2	0,0061
Circunferencia cintura (cm)	94,4 $\pm$ 9,7	88,3 $\pm$ 11,5	0,041
Bicipital (mm)	11,0 $\pm$ 2,6	10,5 $\pm$ 2,7	0,191
Tricipital (mm)	20,7 $\pm$ 4,9	19,2 $\pm$ 4,2	0,041
Subescapular (mm)	27,3 $\pm$ 7,5	25,7 $\pm$ 7,9	0,161
Supraíliaco (mm)	32,8 $\pm$ 8,0	30,2 $\pm$ 8,6	0,191

x: Promedio; DE: Desviación estándar; Me: Mediana; RI: Rango intercuartílico.

¹Test Student; ²Test Wilcoxon.

Tabla II
Composición corporal de la muestra por sexo, según los diferentes métodos (valores: $x \pm DE$)

<i>Variables</i>	<i>Niños (n = 35)</i>	<i>Niñas (n = 28)</i>	<i>p</i>
4C GC (%) [*]	39,4 $\pm$ 7,0	39,7 $\pm$ 5,9	0,7771
4C GC (kg) [*]	26,7 $\pm$ 8,6	22,4 $\pm$ 8,7	0,0511
4C MLG (kg)	40,7 $\pm$ 9,3	32,3 $\pm$ 7,4	0,0031
Dilución isotópica GC (%)	38,7 $\pm$ 6,3	41,1 $\pm$ 4,1	0,1011
Dilución isotópica MLG (kg)	41,1 $\pm$ 9,1	31,9 $\pm$ 7,7	0,00011
DEXA GC (%)	40,4 $\pm$ 6,3	41,0 $\pm$ 4,5	0,7031
DEXA MLG (kg)	39,9 $\pm$ 8,5	31,8 $\pm$ 7,4	0,00021
Pletismografía GC (%)	42,2 $\pm$ 8,1	42,0 $\pm$ 7,6	0,9081
Pletismografía MLG (kg)	38,8 $\pm$ 9,3	31,0 $\pm$ 7,4	0,00071

x: Promedio; DE: Desviación estándar.

¹Test Student.

^{*}Ecuación de Fuller.

para estimar grasa corporal (dilución isotópica, DEXA y pletismografía) con el “estándar de referencia” modelo de cuatro compartimentos (4C) de Fuller²², en niños y niñas. Los niños presentan un coeficiente de concordancia que fluctúan entre 0,96 a 0,98; en cambio en las mujeres van desde 0,97 a 0,98. En niños y niñas, el método que mostró mejor concordancia con el referente 4C fue la dilución isotópica (0,98).

A continuación, se presentan las concordancias por sexo, entre los métodos y el modelo de cuatro compartimentos, determinada por la prueba de Bland y Altman²⁶. En los niños (tabla IV), la dilución isotópica subestimó la grasa corporal en -0,40 kg. Al contrario, el DEXA y la pletismografía sobreestiman la grasa corporal en 0,81 kg y 1,89 kg respectivamente. En niñas (tabla V) todos los métodos sobreestiman la grasa cor-

Tabla III <i>Coefficiente de concordancia de Lin entre los diferentes métodos para determinar grasa corporal (dilución isotópica, DEXA y pletismografía) versus grasa corporal medida por cuatro compartimentos, en niños y niñas</i>						
Métodos	<i>r</i>	Niños (95% IC)	<i>p</i>	<i>r</i>	Niñas (95% IC)	<i>p</i>
Dilución isotópica	0,98	0,96-0,99	< 0,01	0,98	0,96-0,99	< 0,01
DEXA	0,97	0,94-0,99	< 0,01	0,97	0,95-0,99	< 0,01
Pletismografía	0,96	0,94-0,98	< 0,01	0,97	0,95-0,99	< 0,01

r: Correlación; 95% IC: Intervalo de confianza.

Tabla IV <i>Análisis de concordancia (Bland & Altman) entre los diferentes métodos para determinar grasa corporal (dilución isotópica, DEXA y pletismografía) versus grasa corporal medida por cuatro compartimentos, en niños</i>			
Métodos	<i>x</i> de la diferencia (kg)	DE	(95% IC)
Dilución isotópica	-0,40	1,75	-3,83 3,03
DEXA	0,81	2,08	-3,27 4,89
Pletismografía	1,89	1,51	-1,07 4,87

x: Promedio; DE: Desviación estándar; 95% IC: Intervalo de confianza.

Tabla V <i>Análisis de concordancia (Bland & Altman) entre los diferentes métodos para determinar grasa corporal (dilución isotópica, DEXA y pletismografía) versus grasa corporal medida por cuatro compartimentos, en niñas</i>			
Métodos	<i>x</i> de la diferencia (kg)	DE	(95% IC)
Dilución isotópica	-0,46	1,55	-2,58 3,50
DEXA	0,52	1,94	-3,27 4,33
Pletismografía	1,31	1,56	-1,75 4,38

x: Promedio; DE: Desviación estándar; 95% IC: Intervalo de confianza.

poral, destacando con un menor valor la dilución isotópica (0,46 kg), al compararla con el DEXA (0,52 kg) y la pletismografía (1,31 kg).

Discusión

La estimación de la grasa corporal total (kg y %), no muestra diferencias por sexo tanto en el modelo de 4C, como en los métodos utilizados en la determinación de la composición corporal. No obstante, se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la MLG en kilos en hombres y mujeres, tanto con la dilución isotópica, como con el DEXA y pletismografía. Esto es esperable en sujetos obesos donde la grasa corporal refleja la magnitud de la retención calórica pero la MLG muestra las diferencias propias del sexo. Estos resultados son similares a la investigación de Park y cols.²⁷, quienes evaluaron las diferencias de MG y MLG en relación al género.

Con respecto a los coeficientes de correlación de concordancia de los diferentes métodos para estimar grasa corporal (dilución isotópica, DEXA y pletismografía) con el “estándar de referencia” el modelo de 4C de Fuller²², en ambos sexos se observó un mayor coeficiente de concordancia con la dilución isotópica ($r = 0,98$). Los mismos resultados fueron obtenidos por Field y Goran²⁸, cuya muestra estuvo conformada por escolares de 9 a 14 años y se utilizó la misma metodología de este estudio. Sin embargo, en otro trabajo realizado en escolares obesos de 13-14 años, la concordancia entre dilución isotópica y el modelo de 4C fue menor (0,96 y 0,92 en niños y niñas respectivamente). La concordancia del DEXA con el modelo de 4C, en niños fue $r = 0,97$, resultado semejante al trabajo de Gately y cols.²⁹, mientras que en niñas fue distinto al compararlo con la misma investigación (0,97 *versus* 0,90). En relación al mismo estudio, los resultados de concordancia de pletismografía son iguales en varones $r = 0,96$ y diferentes en mujeres 0,93 *vs* 0,96.

En ambos sexos, el método del agua deuterada muestra la estimación más cercana al modelo de 4C. En los varones, la dilución isotópica subestimó la grasa corporal en $-0,40 \pm 1,75$ kg, similar aunque menor a lo observado en el estudio de Roemmich et al.³⁰, donde los valores fluctuaron entre $-0,77 \pm 1,04$ y $-0,87 \pm 0,96$ kg, dependiendo del estadio de desarrollo puberal. En las mujeres, hay una sobreestimación de $0,46 \pm 1,55$ kg, resultados opuestos a los obtenidos en las investigaciones de Gately y cols.²⁹ y Roemmich y cols.³⁰, quienes encontraron una subestimación de la grasa corporal de $-0,6 \pm 3,9$ kg y $-0,5 \pm 0,96$ a $-0,94 \pm 0,91$ kg.

En niños y niñas el DEXA sobreestima la grasa corporal ($0,81 \pm 2,08$ y $0,52 \pm 1,94$ kg, respectivamente) en cifras menores a las observadas en una investigación que incorporó sólo escolares obesos donde la sobreestimación alcanzó valores de $1,7 \pm 3,8$ kg en hombres y $2,2 \pm 4,4$ kg en mujeres. Por el contrario, un estudio en niños y niñas eutróficos y con malnutrición por exceso, el DEXA subestimó la grasa corporal ($-3,43 \pm 9,09$ y $-1,13 \pm 8,41$ respectivamente).

Con relación a la pletismografía, en ambos sexos hubo una sobreestimación de la grasa corporal, mayor en varones que en mujeres ($1,89 \pm 1,51$ kg y $1,31 \pm 1,56$ kg respectivamente). Gately y cols.²⁹ coinciden en la sobreestimación pero esta fue similar en ambos sexos ($1,8 \pm 3,5$ kg y $1,8 \pm 4,2$ kg respectivamente). Field y Goran²⁸, también demuestran una subestimación de la grasa corporal utilizando la pletismografía de 1,7 kg.

Los resultados de nuestro estudio muestran que el método de la dilución isotópica tiene la mejor concordancia con el modelo de 4C; lo que coincide con un estudio comparativo que lo valida frente a otros métodos²³. Este último trabajo fue realizado en un grupo de escolares de 8 a 12 años de edad, en los que se comparó la estimación de grasa corporal de varios métodos bicompartimentales en relación con la referencia de 4 compartimentos y se demostró que el método más sensible para medir grasa corporal en niños fue la dilución isotópica²³.

Una de las debilidades de este estudio es que sólo incluye niños obesos, por lo que no puede extrapolarse a toda la población infantil. A pesar de los resultados obtenidos, consideramos que la antropometría (IMC, Perímetro de cintura, ecuaciones predictoras de grasa corporal) sigue siendo un estimador útil de la composición corporal cuando no exista otro método disponible o para ser utilizado en estudios grupales o de seguimiento poblacional. Sin embargo, cuando se requiere una mejor estimación de la grasa corporal como es el caso de estudios de investigación o evaluar las variaciones a mediano y corto plazo en pacientes con sobrepeso y obesidad, el método de dilución isotópica con deuterio es el más sensible si no se dispone de modelo multicompartimental.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por el Proyecto Domeyko de la Universidad de Chile. También agrade-

cemos la participación activa y motivada de las comunidades educativas que participaron en este estudio.

Referencias

1. Ebbeling C, Pawlak D, Ludwig D. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360 (9331): 473-482.
2. Martinez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59 (3): 337-345.
3. Muzzo S, Cordero J, Ramirez I, Burrows R. Trend in nutritional status and stature among school age children in Chile. *Nutrition* 2004; 20: 867-973.
4. Chile. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. Mapa Nutricional [En Línea]. 2008 [citado 30 Junio de 2011]. Disponible en: URL: http://sistemas.junaeb.cl/estadosnutricionales_2010/index2.php
5. Burrows R, Montoya A, Gattas V, Díaz E, Sciaraffia V, Lera L. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares de enseñanza básica y media según tipo de establecimiento al que asisten. *Rev Med Chil* 2008; 136: 53-63.
6. Loaiza S, Atalah E. Factores de riesgo de obesidad en escolares de primer año básico de Punta Arenas. *Rev Chil Pediatr* 2006; 77 (1): 20-26.
7. Olivares S, Bustos N, Moreno X, Lera L, Cortez S. Actitudes y prácticas sobre alimentación y actividad física en niños obesos y sus madres en Santiago, Chile. *Rev Chil Nutr* 2006; 33 (2): 170-179.
8. Fernández San Juan P. M. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp* [revista en la Internet]. 2006 Jun [citado 2012 Feb 22]; 21(3): 374-378. Available from: URL: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000300014&lng=es.
9. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Delfín S, Ramos R. Patrones alimentarios y de actividad física en escolares de la Región de Aysén. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70 (6): 483-490.
10. Olivares S, Kain J, Lera L, Pizarro F, Vio F, Moron C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (9): 1278-1285.
11. Olivares S, Bustos N, Lera L, Zelada ME. Estado nutricional, consumo de alimentos y actividad física en escolares mujeres de diferente nivel socioeconómico de Santiago de Chile. *Rev Med Chil* 2007; 135 (1): 71-78.
12. Sun SS, Liang R, Huang TT, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, Grave GD, Siervogel RM. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008; 152 (2): 191-200.
13. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008; 152 (2): 201-6.
14. Treche HM, García AM. Métodos para la evaluación de la composición corporal en humanos. Indicadores bioquímicos para la evaluación del estado nutricional. Editorial La Habana Cuba. FACES; 1996: 11-89.
15. Wattigney W, Harsha D, Srinivasan S, Webber L, Berenson G. Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2017-2022.
16. Freedman D, Kettel-Khan L, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108 (3): 712-718.
17. Geib HC, Parhofer KG, Schwandt P. Parameters of childhood obesity and their relationship to cardiovascular risk factors in healthy prepubescent children. *Int J Obes* 2001; 25: 830-837.
18. Wells JCK, Fewtrell MS. Is body composition important for paediatricians? *Arch Dis Child* 2008; 93: 168-172.

19. Lohman TG. Applicability of body composition techniques and constants for children and youths. *Exer Sports Sci Rev* 1986; 14: 325-357.
20. National Center for Health Statistical (NCHS) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Online]. [2002?] [citado 16 Enero de 2008]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/GrowthCharts/>
21. Lohman TG, Boileau RA, Slaughter RA (1984). Body composition in children. In: Lohman TG. Editor. Human body composition. New York: Human Kinetics, pp. 29-57.
22. Fuller NJ, Jebb SA, Laskey MA, Coward WA, Elia M. Four-component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat-free mass. *Clin Sci (Lond)* 1992; 82 (6): 687-93.
23. Wells J, Fuller N, Dewit O, Fewtrell M, Elia M, Cole T. Four-component model of body composition in children: density and hydration of fat-free mass and comparison with simpler models. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (5): 904-12.
24. Schoeller DA. Hydrometry. In: Roche A, Heymsfield S, Lohman TG, editors. Human body composition. New York: Human Kinetics, 1996: 25-43.
25. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989; 45 (1): 255-268.
26. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1 (8476): 307-310.
27. Park H, Park K, Kim MH, Kim GS, Chung S. Gender differences in relationship between fat-free mass index and fat mass index among Korean children using body composition chart. *Yonsei Med J* 2011; 52 (6): 948-52. doi: 10.3349/ymj.2011.52.6.948
28. Fields DA, Goran MI. Body composition techniques and the four-compartment model in children. *J Appl Physiol* 2000; 89 (2): 613-620.
29. Gately PJ, Radley D, Cooke CB, Carroll S, Oldroyd B, Truscott JG, Coward WA, Wright A. Comparison of body composition methods in overweight and obese children. *J Appl Physiol* 2003; 95 (5): 2039-2046.
30. Roemmich JN, Clark PA, Weltman A, Rogol AD. Alterations in growth and body composition during puberty. I. Comparing multicompartiment body composition models. *J Appl Physiol* 1997; 83 (3): 927-935.

Original

Nutritional risk and status of surgical patients; the relevance of nutrition training of medical students

C. Ferreira, C. Lavinhas, L. Fernandes, M.^a Camilo and P. Ravasco

Unit of Nutrition and Metabolism. Institute of Molecular Medicine. Faculty of Medicine of Lisbon University. Surgery Department of the University Hospital of Santa Maria (CHLN). Lisboa. Portugal.

Abstract

Background: The prevalence of undernutrition among surgical patients is thought to be high, and negatively influencing outcomes. However, recent evidence shows the increase of overweight/obesity in hospitalised patients.

Aims: A pilot cross-sectional study was conducted in 50 patients of a Surgical Department of the University Hospital of Santa Maria (CHLN) that aimed: 1) to assess nutritional risk and status through validated methods; 2) to explore the presence of overweight/obesity; 3) to evaluate the prevalence of metabolic risk associated with obesity.

Methods: Nutritional risk was assessed by Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), nutritional status by Body Mass Index (BMI), waist circumference (WC), & Subjective Global Assessment (SGA). Statistical significance was set for $p < 0.05$.

Results: 58% of patients were overweight/obese and 54% had high cardio-metabolic risk, according to waist circumference; 30% of patients had significantly lost weight ($\geq 5\%$), whereas 28% gained weight. By MUST, 46% of patients were at low risk and 34% at high risk. By SGA, 58% patients were well nourished and 40% had moderate/severe undernutrition. A longer length of stay was associated with moderate/high risk by MUST, and undernutrition by SGA ($p = 0.01$).

Conclusions: Undernutrition or obesity pose surgical risks. The lack of nutrition discipline in the medical curricula, limits the multiprofessional management and a better understanding of the more adequate approaches to these patients. Further, the change in the clinical scenario argues for more studies to clarify the prevalence and consequences of sarcopenic obesity in surgical patients.

(Nutr Hosp. 2012;27:1086-1091)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5826

Key words: Surgery. Nutritional risk. Nutritional status. Nutrition education. Medical students.

Correspondence: Paula Ravasco.
Unidade de Nutrição e Metabolismo.
Instituto de Medicina Molecular.
Faculdade de Medicina de Lisboa.
Avenida Prof. Egas Moniz.
1649-028 Lisboa. Portugal
E-mail: p.ravasco@fm.ul.pt

Recibido: 27-II-2012.
Aceptado: 2-III-2012.

RIESGO Y ESTADO NUTRICIONALES EN PACIENTES QUIRÚRGICOS; LA RELEVANCIA DEL ENTRENAMIENTO NUTRICIONAL EN ESTUDIANTES DE MEDICINA

Resumen

Antecedentes: Se piensa que la prevalencia de la hiponutrición en los pacientes quirúrgicos es alta y afecta de forma negativa los resultados. Sin embargo, las pruebas recientes muestran el aumento del sobrepeso/obesidad en los pacientes hospitalizados.

Objetivos: Se realizó un estudio transversal piloto en 50 pacientes de un Departamento de Cirugía del Hospital Universitario de Santa María (CHLN) enfocado a: 1) evaluar el riesgo y el estado nutricionales a través de métodos validados; explorar la presencia de sobrepeso/obesidad; 3) evaluar la prevalencia del riesgo metabólico asociado con la obesidad.

Métodos: Se evaluó el riesgo nutricional mediante la Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), el estado nutricional mediante el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura (CC), y la Subjective Global Assessment (SGA). Se fijó la significación estadística en $p < 0,05$.

Resultados: El 58% de los pacientes tenía sobrepeso/obesidad y el 54% tenía un riesgo cardiometabólico elevado, de acuerdo con la circunferencia de la cintura; el 30% de los pacientes tuvo una pérdida significativa de peso ($> 5\%$), mientras que el 28% ganó peso. Mediante MUST, el 46% de los pacientes tenía un riesgo bajo y el 34% un riesgo elevado. Mediante el SGA, el 58% de los pacientes estaban bien nutridos y el 40% tenía hiponutrición moderada/grave. Una mayor estancia hospitalaria se asoció con un riesgo moderado/alto por MUST, e hiponutrición por SGA ($p = 0,01$).

Conclusiones: La hiponutrición o la obesidad plantean riesgos quirúrgicos. La falta de la disciplina de nutrición en los currículos médicos limita el manejo multiprofesional y una mejor comprensión de los abordajes más adecuados de estos pacientes. Además, el cambio en el escenario clínico es un argumento para la necesidad de más estudios que aclaren la prevalencia y las consecuencias de la obesidad sarcopénica en los pacientes quirúrgicos.

(Nutr Hosp. 2012;27:1086-1091)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5826

Palabras clave: Educación en nutrición. Estudiantes de medicina. Riesgo nutricional. Estado nutricional. Cirugía.

Introduction

Despite the recognized clinical significance of preoperative weight loss, disease-related undernutrition continues to be a common finding in 20% to 50% of hospitalized patients.^{1,2,3} The prevalence of undernutrition is apparently higher among surgical patients, ranging from 35% to nearly 60%.⁴⁻⁸ Undernutrition has been consistently associated with poorer clinical outcomes, e.g. impaired wound healing, increased infection rates and mortality, longer length of stay, and consequently higher health costs;^{6,7} plus, the evidence shows that undernutrition is potentially reversible with appropriate nutritional support.⁸ Hence, the implementation of systematic assessment of nutritional risk and status in clinical practice is essential for a quality patient-centered care. In hospital, the methods used for nutritional assessment must have content validity (comprehensiveness), face validity (including relevant issues) and internal consistency, to detect undernutrition or the risk of developing it, with evidence based criteria, and ideally provide guidelines for decisions on nutritional management.¹⁰ Nonetheless, it is noteworthy that the prevalence of obesity is increasing worldwide (WHO, 2000)¹¹ and as well in the clinical practice. This fact explains the recent findings drawing our attention to the increase of overweight/obesity in hospitalized patients.

Within this framework, the major aim of this cross sectional study was to assess nutritional risk and status in a cohort of hospitalized patients in a Surgery Department. We specifically aimed: 1) to assess the prevalence of overweight and obesity; 2) to evaluate the prevalence of metabolic risk; and 3) to assess nutritional risk and status through validated methods.

Methods

Study design and patient sample

This cross sectional study, approved by the Hospital Ethics Committee, was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, adopted by the World Medical Association in 1964, amended in 1975 and updated in 2002; all participants gave their informed consent. The study was conducted the Surgery Department of the University Hospital of Santa Maria - *Centro Hospitalar Lisboa Norte*, EPE, Lisbon, Portugal. Exclusion criteria comprised terminal illness, patients unable to answer questions or those bedridden; 50 patients of both genders were primarily included. Data were recorded on individual forms pre-constructed for statistical analysis.

Study parameters

Demographic and clinical data were obtained by reviewing patients' records; length of stay was confirmed

through the admission date on the patient file. Data collection and evaluations were always performed by trained medical students (CL and LF). Intensive and comprehensive teaching and training in nutritional evaluations was carried out with the 2 medical students, before the study took place.

Assessment of nutritional risk

Nutritional Risk was determined by using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST);^{10,14} this method, initially designed as a screening tool for ambulatory patients, was later adapted and validated in adults for all health care settings. MUST comprises and combines three independent criteria: a) BMI with cut-offs in line with international recommendations;¹³ b) unintentional weight loss, using the evidence based cut-offs: $\geq 5\%$ in the previous 3-6 months that can produce physiologically relevant changes in body function;^{14,15} and c) the acute disease effect producing or likely to produce no nutritional intake for more than 5 days.¹⁰ These three components can reflect the patient's 'journey' from the past (weight loss), to the present (current BMI) and into the future (effect of disease). A score is given to each component and patients are categorized as in low, moderate or high risk of undernutrition; the score is used to guide health professionals to implement the appropriate nutritional care plan.

Assessment of nutritional status: anthropometry and SGA

Anthropometry

Body Mass Index (BMI). Height was measured in the standing position using a stadiometer and weight was determined with a calibrated floor SECA® scale, with the patients shoeless, only wearing light pyjamas. BMI was then calculated with the formula $[BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2]$ and classified as undernutrition if $< 18.5 \text{ kg/m}^2$, adequate if $\geq 18.5 - < 25 \text{ kg/m}^2$, overweight if $\geq 25 \text{ kg/m}^2 - < 30 \text{ kg/m}^2$ and obese if $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (12). *Waist Circumference (WC)* was determined with the patient in expiration, measured at the midpoint between the iliac crest and the last floating rib, in a horizontal plane using a flexible non stretchable tape. The values were categorized according to sex and taking into account the international cut-offs for evaluating cardio-metabolic risk.¹¹ *Weight loss* was calculated by comparing patients' usual weight in the previous 6-3 months, with their current weight. Changes, expressed as percentage of usual weight, were valued according to the criteria of significantly recent weight loss, e.g. $\geq 5\%$ in the previous 3 months or $\geq 10\%$ in the previous 6 months.^{10,13}

Subjective Global Assessment (SGA) addresses a) percentage of weight loss in the previous 6 months and

2 weeks, gastrointestinal symptoms (anorexia, nausea, vomiting and diarrhoea), changes in food intake and functional capacity; b) disease and its relation to nutritional requirements and components of metabolic stress (sepsis, fever and the use of corticosteroids); c) physical examination: depletion of subcutaneous fat (triceps and chest), muscle mass loss (quadriceps, deltoids), ankle, sacral edema and ascites. A value is given to each parameter, the scores are summed, and the total value provides the category of nutritional status and basic guidelines for individualized nutritional intervention. SGA classifies the patients' nutritional status in three degrees: well nourished, moderate (or suspected of being undernourished) or severe undernutrition.¹⁶

Statistical analysis

Statistical analyzes were performed using SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, USA 2003). Descriptive statistics expressed in number and percentage was used for categorical variables (sex, BMI, weight loss, MUST and SGA); the prevalence/frequency were further evaluated by the Chi-square test. Age was expressed as mean $\pm$ standard deviation (limits). Associations between numerical and categorical variables were explored by the non parametric Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis K tests. Length of stay was the dependent variable and $\geq 5\%$ weight loss, BMI, MUST scores and SGA were evaluated as predictive factors. Concordance analysis between methods (BMI, % weight loss, MUST and SGA) was carried out by using Kappa coefficient and the non parametric Spearman correlation; for this analysis there was a re-categorization into 2 categories (regular/undernourished) to allow comparability. *P* values were always two-sided and statistical significance was set for a *p* value < 0.05 .

Results

Patients

This pilot study assessed 50 surgical patients with a mean age of 53.6 ± 17.5 (16-87) years; 24% were elderly patients (age ≥ 65 years), 54% were men and 46% women. The median length of stay was 4.1 ± 3.8 (2-15) days. Diagnoses are not discriminated due to their wide variety, thus table I shows patients' distribution by sex and type of surgery.

We also found that there were 30% of patients with metabolic co-morbidities, such as type 2 diabetes *mellitus* and/or dyslipidaemia; and 34% of patients had high blood pressure. The prevalence of symptoms likely to compromise nutritional intake (nausea, vomiting, anorexia, diarrhoea) was analyzed and overall, at least one of those symptoms were reported by 24% of patients.

Table I
Patients distributed by sex and type of surgery

Sex	Type of surgery	
	Gastrointestinal	Cancer
Male	23 (46%)	4 (8%)
Female	17 (34%)	6 (12%)
Total	40 (80%)	10 (20%)

Results expressed as number (%) of patients.

Nutritional risk and nutritional status

Nutritional risk

Table II shows the distribution of nutritional risk and status by type of surgery. Oedema was always evaluated prior to weight measurement to determine the patients' "dry weight"; discrete lower limbs oedema was observed in 12 (24%) patients, and 10% of patients had very light ascites; their dry weight was then determined. Nutritional risk assessment with MUST showed that 46% of patients were at low nutritional risk and 34% were at moderate/high risk of undernutrition (table II).

Nutritional status

According to BMI, 36% of patients were well nourished and 58% were overweight/obese. Only a small minority of patients (6%) had reduced weight for their height (table II). About 54% of patients had a WC that expressed a high cardio-metabolic risk: ≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women. In 92% of patients ($n = 46$), there was a variation in their current weight in comparison with the usual weight: the majority (64%) had lost weight and in 30% of patients, weight loss was significant ($\geq 5\%$). Conversely, 28% of patients gained weight in the hospital (table II). In what concerns nutritional status evaluated by SGA, 58% of patients were classified as well nourished and 40% had moderate undernutrition. There was only 1 patient with severe undernutrition (table II).

In what concerns length of stay, we found that a longer hospitalisation was associated with moderate/high risk of undernutrition according to MUST ($p = 0.01$), and with undernutrition classified by SGA ($p = 0.01$). BMI was not associated with length of stay.

We did find a higher prevalence of overweight/obesity, significant %weight loss, moderate/high risk of undernutrition and moderately undernourished patients by SGA, in those admitted for GI surgery, in comparison with patients admitted for cancer surgery ($p < 0.05$). However, there were only 10 patients submitted to cancer surgery while 40 were submitted to GI surgery; this difference between group sizes may contribute to a type 2 error and influence results. Nevertheless the differences were significant.

Table II
Nutritional risk and status according to the type of surgery

	GI surgery	Cancer surgery	p
BMI			
Undernutrition (< 18.5 kg/m ²)	3 (6%)	0	NS
Normal weight (18.5-24.9 kg/m ²)	15 (30%)	3 (6%)	0.05
Overweight/obesity (≥ 25 kg/m ²)	22 (44%)	7 (14%)	0.009
Waist circumference			
Low cardio-metabolic risk (♂ < 102 cm; ♀ < 88 cm)	18 (36%)	4 (8%)	0.004
High cardio-metabolic risk (♂ ≥ 102 cm; ♀ ≥ 88 cm)	22 (44%)	6 (12%)	0.003
%weight loss			
Not significant (< 5%)	27 (54%)	8 (16%)	0.005
Significant (≥ 5%)	6 (12%)	1 (2%)	0.06
Very significant (≥ 10%)	7 (14%)	1 (2%)	0.05
MUST			
Low risk	23 (46%)	4 (8%)	0.002
Moderate risk	6 (12%)	0	0.05
High risk	11 (22%)	6 (12%)	0.04
SGA			
Well nourished	22 (44%)	7 (14%)	0.003
Moderate undernutrition	17 (34%)	3 (6%)	0.004
Severe undernutrition	1 (2%)	0	NS

Results expressed as number (%) of patients; GI: gastrointestinal; BMI: Body Mass Index; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; SGA: Subjective Global Assessment.

For purposes of understanding the inter-consistency between the 4 methods used, a concordance analysis was performed by calculating the Kappa coefficient and the Spearman's correlation. These analyses showed a greater concordance between %weight loss and MUST; the lowest concordance although significant, was found between BMI and all the other methods (%weight loss, MUST and SGA) (table III).

Discussion

With this pilot study in surgical patients, the majority of patients were overweight/obese, had a significant weight loss in previous 6-3 months and were at risk of undernutrition, according to MUST. Malnutrition, whether by deficit or excess, is a risk factor for adverse post-surgical outcomes and has a negative impact on patients' Quality of Life. Indeed, the present results reflect some epidemiological data concerning the pattern of nutritional status that does characterize the Portuguese population^{17,18} and the population worldwide,¹⁹ in more recent years. As the prevalence of obesity continues to rise globally, an increasing number of patients in the hospital and those admitted for surgeries, may be found to be overweight/obese. Studies have reported that 46%-54% of hospital patients are overweight, e.g. BMI ≥ 25 kg/m²,

Table III Concordance between methods			
	% weight loss	MUST	SGA
BMI	-0.065*	-0.121	-0.122
%weight loss	—	0.669	0.316
MUST	—	—	0.352

BMI: Body Mass Index; MUST: Malnutrition Universal Screening Tool; SGA: Subjective Global Assessment. *Not Significant; **p < 0.05; ***p < 0.01; ****p = 0.0001.

and that 32% are obese (BMI ≥ 30 kg/m²).²⁰⁻²³ The results of the present study in hospitalised surgical patients were similar: the majority was overweight/obese (58%) and had an increased cardio-metabolic risk (54%). Furthermore, metabolic co-morbidities (type 2 diabetes *mellitus*, dyslipidaemia and high blood pressure) were found in ≈ 30% of patients.

Obesity is known to increase morbidity and mortality in the general population and thus it is a condition perceived as a risk factor for adverse post-surgical outcomes.²² This association is however not clear; there is a lack of consensus in the literature on the risks of obesity in increasing complications' rates, in particular related to infection, wound healing, respiratory and venous thromboembolism.²² It is hypothesised that the state of chronic inflammation and metabolic

alterations observed obese patients, negatively influencing post-operative outcomes.²² The need for further research, targeting the influence of visceral adiposity on post-surgery immune function and its impact on post-operative morbidity and mortality is mandatory given the increasing prevalence of obese patients.²³ Clinicians have to be aware of this pattern and on the potential consequences. The lack of teaching and training in nutrition of medical students, limits a multidisciplinary management and a better understanding of the more adequate approaches to these patients.

Even with the high prevalence of overweight/obesity found in this pilot study, we registered significant ($\geq 5\%$) weight loss in 30% of patients. In this field, there is evidence that an unintentional weight loss of 5%-10% in previous 3-6 months produces relevant changes in physiological functions.²⁴ When it occurs previously to admission, it is recognised as the most discriminating criteria to assess disease-related undernutrition.²⁴ In addition, in the clinical setting it may be necessary to evaluate patients' body composition, because emerging evidence suggests that sarcopenic obesity (obesity with depleted muscle mass), is predictive of higher morbidity and eventually mortality in cancer.^{25,26} These results may be found in other clinical scenarios. Moreover, patients may have obesity-related morbidity a concomitant impairment in their functional capacity due to muscle mass depletion. Hence, more studies on the prevalence and consequences of sarcopenic obesity in surgical patients are necessary.

Regarding the methods used in this study to assess nutritional risk and status, BMI was the only one able to detect overweight/obesity, showing a low prevalence of undernourished patients: 6% had a low BMI vs 42% of patients moderately/severely undernourished by SGA. However, BMI determination is mandatory; it is required for MUST and recommended as a minimum by the Council of Europe.²⁷ MUST includes how the disease may compromise food intake and provides guidance for adequate nutrition management.¹³⁻¹⁵ In our study, patients were assigned 3 risk categories: high (34%), moderate (12%) and low (54%), resulting from % of weight loss and the acute disease effect and/or to fasting for diagnostic tests or therapy. In agreement with these results, SGA identified 40% of patients as moderately/severely undernourished. In the same line as other studies,²⁸⁻³¹ we found that a moderate/high risk of undernutrition and undernourished patients were significantly associated with longer length of stay ($p = 0.01$).

Although conscious of the somewhat limited statistical significance of this study due to the sample size, it served as an alert and a starting point for future studies on the assessment and valorisation of nutritional risk and status of surgical patients by physicians. Indeed, clinicians need to be aware and more conscious of the changing clinical reality, which is the growing prevalence of overweight/obesity in hospitalised patients. Validated methods of assessment of nutritional risk

and status should be implemented in clinical practice. Only by bearing these issues in mind, an adequate nutritional intervention can be prescribed, an appropriate nutritional care plan can be implemented, and both are mandatory for a globally effective management that might positively influence outcomes and prognosis.

References

1. Edington J, Boorman J, Durrant ER et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clin Nutr* 2000; 19 (3): 191-195.
2. Waitzberg D, Caiaffa W, Correia M. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-580.
3. Valero M, Diez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. Are the tools recommended by ASPEN and ESPEN comparable for assessing the nutritional status? *Nutr Hosp* 2005; 20: 259-267.
4. Brunn L, Bosaeus I, Bergstad I, Nygaard K. Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin Nutr* 1999; 18 (3): 141-147.
5. Velasco C, García E, Rodríguez V et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 269-274.
6. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.
7. Leonard-Jones J. A positive approach to nutrition as treatment. London: King's Fund Report, 2005.
8. O'Flynn J, Peake H, Hickson M, Foster D, Frost G. The prevalence of malnutrition in hospitals can be reduced: results from three consecutive cross-sectional studies. *Clin Nutr* 2005; 24: 1078-1088.
9. SL Doyle, J Lysaght, JV Reynolds. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. *Obes Rev* 2010; 11 (12): 875-86.
10. Stratton R et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" ("MUST") for adults. *Br J Nutr* 2004; 92: 799-808.
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Genève 2000.
12. Shetty P, James WPT. Body mass index: a measure of chronic energy deficiency in adults. Rome: FAO, 1994: 1-57.
13. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors and Task Force on Standards for Specialized Nutrition Support for Hospitalized Adult Patients: Russell M, Brewer C, Rogers J, Seidner D. Standards for Specialized Nutrition Support: Adult Hospitalized Patients. *Nutr Clin Pract* 2002; 17: 384-91.
14. Elia M. Screening for Malnutrition: A Multidisciplinary Responsibility. Development and Use of the "Malnutrition Universal Screening Tool" ("MUST") for Adults. BAPEN 2003, Malnutrition Advisory Group (MAG), a Standing Committee of BAPEN.
15. Stratton RJ, Green CJ, Elia ME: Causes of Disease-related Malnutrition. In: Stratton RJ, Green CJ, Elia ME, eds. Disease-related Malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment. Oxford. CAB International. 2003; 93-112.
16. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
17. Marques-Vidal P, Paccaud F, Ravasco P. Underdiagnosed and undertreated: obesity in the portuguese population. *Arch Intern Med* 2011; 171 (16): 1511.
18. Marques-Vidal P, Paccaud F, Ravasco P. Ten-year trends in overweight and obesity in the adult Portuguese population, 1995 to 2005. *BMC Public Health* 2011; 11: 772.

19. World Health Organization: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/> (accessed in 2011-11-30).
20. Sánchez FJ, Díaz F, Marañón Y, Chaparro I, Llave E. Prevalence of obesity in hospitalized internal medicine patients. *An Med Interna* 2002; 19: 453-456.
21. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-1024.
22. Doyle S, Lysaght J and Reynolds JV. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. *Obes Rev* 2010; 11 (12): 875-86. doi:10.1111/j.1469-7610.2010.02386.x
23. Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg* 2009; 250: 166-172.
24. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M: ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.
25. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I, Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (4): 1133S-1137S.
26. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, Baracos VE. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008; 9 (7): 629-35. Epub 2008 Jun 6.
27. Council of Europe-Committee of Ministers. Resolution ResAP (2003)3 on food and nutritional care in hospitals. Council of Europe, 2003.
28. Pichard C, Kyle UG, Morabia AM, Perrier A, Vermeulen B, Unger P: Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 613-8.
29. Chima CS, Barko K, Dewitt ML, Maeda M, Teran JC, Mullen KD: Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 975-8.
30. Kondrup J, Johansen, Plum LM et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002; 21: 461-8.
31. Thomas DR: Editorial opinion – Starving in Hospital. *Nutrition* 2003; 19: 907-8.

Original

Situación de folatos en escolares españoles y su asociación con la presencia del hábito tabáquico en los padres

L. G. González-Rodríguez¹, E. Rodríguez-Rodríguez², J. M. Perea¹, P. Estaire¹, R. M. Ortega¹; Grupo de investigación n° 920030.

¹Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ²Sección Departamental de Química Analítica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: Estudiar la situación de folatos de escolares españoles y su asociación con la presencia del hábito tabáquico en los padres.

Métodos: Se estudiaron 511 escolares entre 9 y 12 años de Madrid (España). La información sobre el hábito tabáquico de los padres fue autodeclarada. La ingesta de energía y de nutrientes (especialmente folatos) se calculó utilizando el método de registro de alimentos durante tres días (de domingo a martes) y en dos de ellos (lunes y martes) se procedió a controlar los alimentos consumidos en el comedor escolar, utilizando el método de pesada precisa individual (pesando alimentos servidos y restos dejados en el plato). La ingesta de folatos se comparó con la ingesta recomendada (IR). Se analizaron las concentraciones séricas de folatos, vitamina B₁₂ y homocisteína. Para el análisis estadístico se utilizaron los test de t-student, Mann Whitney, correlación de Pearson y Spearman, ANCOVA, MANCOVA y regresión lineal múltiple. Se consideraron valores significativos de $P < 0,05$.

Resultados: El consumo de verduras, hortalizas y de frutas, la ingesta de folatos y su contribución a las ingestas recomendadas (I/IR %) y las concentraciones séricas de folatos fueron mayores en los hijos de madres no fumadoras que en los hijos de madres fumadoras. El 13,3 % de los escolares presentaron cifras de folatos séricos inferiores a las indicadoras de deficiencia moderada (6 ng/mL) y un 0,26 % mostraron deficiencia severa (3 ng/mL). Teniendo en cuenta variables interferentes se observó una correlación negativa y significativa entre las concentraciones séricas de folatos de los escolares y el hábito tabáquico de la madre ($r = -0,257$, $p = 0,01$).

Conclusión: La presencia del hábito tabáquico en la madre condiciona la ingesta dietética y las concentraciones séricas de folatos en sus descendientes.

(Nutr Hosp. 2012;27:1092-1098)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5785

Palabras clave: Situación de folatos. Hábito tabáquico en los padres. Escolares.

Correspondencia: Liliana G. González-Rodríguez.
Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense de Madrid. Ciudad Universitaria.
28040-Madrid. España.
E-mail: lggonzalezrdz@farm.ucm.es

Recibido: 7-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

FOLATE STATUS IN SPANISH SCHOOLCHILDREN AND ITS ASSOCIATION WITH PARENTAL SMOKING HABITS

Abstract

Aim: To study the folate status in a group of Spanish schoolchildren and its association with parental smoking habits.

Methods: A group of 511 schoolchildren between 9 and 12 years old from Madrid (Spain) were studied. Parental smoking habits were self-reported by a questionnaire. Energy and nutrients intake (especially folates) were calculated with a "3-day diet record" and during two days (Monday and Tuesday) the food consumption was controlled in the school canteen using the "precise weighing method" (recording the weights of food served and leftovers on the plate). Folate intake of the sample was compared with the recommended intakes (RI) for this vitamin. Folate, vitamin B₁₂ and homocysteine were determined. Student's t-test, Mann Whitney Test, Pearson and Spearman correlation, ANCOVA, MANCOVA and multiple linear regression were applied for statistical analysis. Significance was set at $P < 0.05$.

Results: Vegetable and fruit consumption, folate intake and its coverage to recommended folate intake (I/RI %) and serum folate levels were higher in children of non-smoking mothers than in children of smoking mothers. Serum folate level in 13.3 % of the children studied was below 6 ng/mL (moderate deficit), and in 0.26 % was below 3 ng/mL (severe deficit). Taking into account others confounding factors a negative and significant correlation was observed between serum folate levels of children and smoking habits in mothers ($r = -0.257$, $p = 0.01$).

Conclusion: The maternal smoking habits might determine folate intake and serum folate levels on their offspring.

(Nutr Hosp. 2012;27:1092-1098)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5785

Key words: Folate status, Parental smoking habits. Schoolchildren.

Abreviaturas

Hcys: Homocisteína.

IMC: Índice de masa corporal.

IR: Ingesta recomendada.

I/IR%: Contribución de la ingesta a las ingestas recomendadas.

Introducción

Los folatos constituyen un nutriente de gran importancia para el adecuado crecimiento y desarrollo del niño¹ y contribuyen a la prevención de enfermedades que podrían manifestarse posteriormente en la etapa adulta. Concretamente una peor situación en folatos se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, debido a que se ha observado una asociación entre la deficiencia de folatos y otras vitaminas (B₁₂, B₆, y B₂) que intervienen en el metabolismo de la homocisteína con la presencia de hiperhomocisteinemia²⁻⁷, y con una mayor incidencia de varios tipos de cáncer⁸⁻¹⁰.

Se ha observado que los individuos fumadores, tienen en general dietas de peor calidad, en concreto con un contenido menor de folatos, que los no fumadores, lo que puede contribuir a que presenten una deficiencia en folatos^{7,10,11}. De la misma manera, los individuos no fumadores que conviven con fumadores tienen, por lo general, hábitos alimentarios similares a los que tienen estos últimos, lo que puede afectar a su situación nutricional y llevar al desarrollo de problemas de salud similares a los que presentan los fumadores^{12,13}.

En este sentido, algunos autores^{12,13} han observado que los hijos de madres y padres fumadores presentan dietas menos saludables y en concreto con un menor contenido de frutas, verduras, legumbres, pescados y alimentos integrales, que los hijos de madres y padres no fumadores.

Debido a la importancia de un adecuado estatus en folatos durante la niñez y las posibles repercusiones de su deficiencia en la edad adulta, así como a la falta de información sobre los factores que condicionan su situación en niños, el objetivo de este estudio fue determinar la situación de folatos en un grupo escolares españoles y su asociación con la presencia del hábito tabáquico en la madre y en el padre.

Métodos

Sujetos de estudio

Se estudiaron 511 escolares (237 niños y 274 niñas) de 9 a 12 años de edad de la Comunidad de Madrid (España). Después de presentar el protocolo de investigación ante los padres, se incluyeron a todos aquellos que firmaron y entregaron el consentimiento para participar en el estudio.

Selección de la muestra

Se seleccionaron aleatoriamente 14 centros educativos públicos y concertados de la Comunidad de Madrid estableciéndose contacto vía telefónica para solicitar una entrevista con el Director. Durante la misma se explicó con detalle la importancia y características del estudio. También se solicitó permiso para realizar una reunión con los padres de los escolares. En ésta, se informó a los padres sobre los detalles del estudio y se contestaron las preguntas que estos tenían en relación a la investigación.

Los padres/tutores aceptaron voluntariamente que sus hijos fuesen incluidos en el estudio y los criterios de exclusión fueron:

- La falta de la autorización firmada por los padres o tutores para que sus hijos formaran parte del estudio.
- Que los padres/tutores no aceptaran algunas de las condiciones requeridas para realizar el estudio, tales como no dar su consentimiento para que le fuese extraída sangre a su hijo, el no aceptar que sus hijos vistieran poca ropa durante el estudio antropométrico, no aceptar cumplimentar los cuestionarios dietéticos etc.
- No acudir al colegio los días en los que se realizaron las pruebas y entrevistas.
- Los niños que presentaran alguna patología (endocrina, metabólica, función renal inadecuada...) que por sus características, o gravedad, pudiera contribuir a modificar los hábitos alimentarios e ingesta de nutrientes.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

Estudio sanitario del niño y de los padres

Los padres de los niños cumplimentaron un cuestionario que recogió información sobre datos de morbilidad de los padres y familiares, y enfermedades presentes en los escolares y sobre el consumo de fármacos y/o de suplementos consumidos por los mismos. Así mismo, los padres registraron su consumo de tabaco, indicando el número de cigarrillos/día. Se considero como criterio para definir si los padres eran fumadores cuando los mismos fumaban diariamente al menos un cigarrillo¹⁴.

Estudio antropométrico

El peso y talla de los escolares estudiados fueron recogidos siguiendo las normas de la OMS¹⁵ en las instalaciones de los centros escolares. El peso y la talla se midieron utilizando una balanza electrónica digital (modelo SECA ALPHA, GMBH y Co., Igny, France) (rango: 0,1-150 kg, precisión 100 g) y un estadiómetro digital Harpenden (Pflifter, Carlstadt, N.J., USA) (rango: 70-205 cm, preci-

sión de 1 mm), respectivamente. Las medidas se tomaron con los escolares en ropa interior. Para evitar posibles errores producidos en la determinación, las medidas fueron realizadas por la misma persona, previamente entrenada en las técnicas de medición.

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso (kg) entre la talla al cuadrado (m²) y se utilizó para seleccionar la fórmula para obtener el gasto energético teórico¹⁶ en función de la situación ponderal de los niños.

Estudio de actividad física

Para determinar el coeficiente de actividad física del escolar se solicitó a los padres que cumplimentaran un cuestionario¹⁷, donde se recogían diversas actividades, debiendo indicar el número de horas diarias dedicadas a cada una. A partir de los datos de este cuestionario se estableció el tiempo (en horas) dedicado al reposo y a la realización de actividades, muy ligeras, ligeras, moderadas e intensas.

Las horas dedicadas a cada nivel de actividad se multiplicaron por su coeficiente correspondiente (1 para actividades de reposo, 1,5 para actividades muy ligeras, 2,5 para actividades ligeras, 5 para moderadas y 7 para muy intensas)¹⁸, y la suma de estos valores se dividió entre 24. De esta forma se obtuvo el valor del coeficiente de actividad física individual, que es un coeficiente indicativo del grado de actividad de cada escolar, el que se utilizó para obtener el coeficiente de actividad física para aplicarlo en la fórmula que permite obtener el gasto energético teórico de acuerdo con las pautas del IOM¹⁶.

Estudio dietético

Se utilizó un registro de consumo de alimentos¹⁹ durante tres días consecutivos (de domingo a martes). Para la cumplimentación adecuada del registro, los padres fueron informados, de forma clara y concisa, sobre el modo en que debía ser rellenado. También fue utilizada la técnica de pesada precisa, los lunes y martes, para ello personal capacitado visitó el comedor escolar registrando el contenido del menú servido durante la comida, y pesando todos los alimentos que se sirvieron a cada niño, así como los restos que dejaron en el plato.

El contenido de energía y nutrientes de los alimentos consumidos fue obtenido utilizando las Tablas de Composición de Alimentos²⁰. Las ingestas fueron comparadas con las ingestas recomendadas para población española²¹, para determinar la adecuación de la dieta. Se prestó especial atención a la ingesta del folato dietético y se consideró la sumatoria del folato presente en los alimentos de forma natural y el ácido fólico que contienen los alimentos enriquecidos²⁰. Se utilizó el software DIAL²² para el procesamiento de los datos de la dieta.

El gasto energético teórico se estimó, teniendo en cuenta el peso, edad, talla, la actividad física y las necesidades de crecimiento de los niños utilizando las ecuaciones propuestas por el Instituto de Medicina¹⁶.

Para validar los resultados del estudio dietético, se comparó la ingesta energética y el gasto energético teórico. Estableciendo la discrepancia ingesta-gasto utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{(\text{Gasto energético teórico} - \text{Ingesta energética}) \times 100}{\text{Gasto energético teórico}}$$

Un valor negativo indica una probable sobrevaloración de la ingesta, mientras que un valor positivo indica una infravaloración²³⁻²⁵.

Estudio de datos bioquímicos

El folato sérico y la vitamina B₁₂ sérica fueron determinados por análisis inmunoquimioluminimétrico²⁶. El folato sérico se utilizó como indicador de la situación dietética reciente de folatos²⁷ y la homocisteína plasmática (Hcys) fue determinada por el método de inmunoanálisis de polarización de la fluorescencia empleando el kit comercial IMx Homocysteine (Abbot)²⁸.

Se consideraron cifras de folato sérico < 6 ng/mL como deficiencia moderada y de < 3 ng/mL como deficiencia severa²⁹⁻³⁰, para la vitamina B₁₂ valores < 150 pg/mL como deficiencia^{29,31} y cifras plasmáticas de Hcys < 10 μmol/L como valores normales³².

Análisis estadístico

Se obtuvieron valores de media, intervalo de confianza del 95% y porcentajes. Los grupos de hijos de madres y padres fumadores y no fumadores fueron comparados utilizando el test de t-student y la corrección de Welch (varianzas no homogéneas) y Mann Whitney (datos que no siguieron una distribución normal). Se utilizó la prueba de hipótesis para dos proporciones y la correlación de Pearson (en datos con distribución normal) y Spearman (en datos con una distribución no normal). Para analizar la relación entre más de dos variables se aplicó la prueba de regresión lineal múltiple. Fueron utilizadas las pruebas de ANCOVA y MANCOVA para eliminar la influencia de una o más variables, respectivamente. La eliminación de la influencia de la ingesta energética se realizó por medio del método de los residuos³³⁻³⁴. Se utilizó el software SPSS v 19. Se consideraron valores significativos cuando P < 0,05.

Resultados

En la tabla I se recogen las características generales de la población total estudiada.

Tabla I
Características de la muestra estudiada

	Total
Edad (años) ¹	10,1 (10,0-10,2)
% Niños ²	46,4
% Niñas ²	53,6
% Madres fumadoras ²	35,4
% Padres fumadores ²	43,7
Número de cigarrillos fumados por la madre (cigarrillos/día) ¹	14,1 (13,1-15,1)
Número de cigarrillos fumados por el padre (cigarrillos/día) ¹	17,0 (15,8-18,2)
Ingesta energética (kcal/día) ¹	2.145 (2.115-2.177)
Discrepancia en la ingesta declarada (%) ¹	-3,2 (-5,1-(-1,4)
Cereales y legumbres (raciones/día) ¹	4,7 (4,6-4,8)
Verduras y hortalizas (raciones/día) ¹	1,8 (1,7-1,9)
Frutas y derivados (raciones/día) ¹	1,3 (1,2-1,4)
Folatos dietéticos (μg/día) ¹	255 (248-261)
Contribución de folatos IR (%) ¹	89,9 (87,5-92,3)
Vitamina B ₁₂ (μg/día) ¹	5,6 (5,4-5,8)
Vitamina B ₁₂ IR (%) ¹	285 (273-296)

¹Se presentan valores medios e intervalos de confianza del 95%.

²Se presentan porcentajes.

Se observó una correlación positiva y significativa entre la ingesta de folatos y el consumo de raciones de verduras ($r = 0,388$, $P < 0,001$) y de frutas ($r = 0,312$, $P < 0,001$).

Para el análisis de las variables del estudio, los escolares fueron divididos en cuatro grupos dependiendo de la presencia o ausencia del hábito tabáquico materno y paterno. No fueron encontradas diferencias en relación

con la ingesta energética, ni con la discrepancia entre la ingesta energética y el gasto energético teórico en función del hábito tabáquico de la madre y del padre (tabla II).

El consumo de raciones de verduras y hortalizas fue mayor en los hijos de madres y padres no fumadores que en los hijos de madres y padres fumadores, mientras que el consumo de frutas fue mayor en los hijos de madres no fumadoras que en los hijos de madres fumadoras (tabla II). En este sentido se observó una correlación negativa y significativa entre el consumo de frutas de los escolares y el número de cigarrillos fumados por la madre ($r = -0,233$, $P < 0,01$), incluso tras ajustar por el número de cigarrillos fumados por el padre ($\beta = -0,379$, $P < 0,01$).

En relación con la ingesta de folatos y la contribución de las ingestas a las ingestas recomendadas (I/IR%) se observó que ambas fueron mayores en los hijos de madres no fumadoras que en los hijos de madres fumadoras y la ingesta de folatos fue mayor en los hijos de padres no fumadores que en los hijos de padres que fumaban (tabla II). Por otra parte, la proporción de niños con ingestas indicativas de riesgo para el folato ($< 67\%$ de las I/IR%) fue mayor cuando la madre fumaba que cuando no fumaba, teniendo un mayor riesgo de presentar esta situación los hijos de madres fumadoras en comparación con los hijos de madres no fumadoras [OR = 2,104 (1,332-3,323), $P < 0,01$]. Por el contrario, el hecho de que el padre fumara no constituyó un riesgo de que el niño tuviera ingestas indicativas de riesgo de deficiencia ($< 67\%$ de las I/IR%) [OR = 1,248 (0,779-2,000), $P > 0,05$].

Los parámetros sanguíneos en función del hábito tabáquico materno y paterno se muestran en la tabla III. Las concentraciones de folato sérico fueron mayores en los hijos cuya madre o padre no eran fumadores que en los hijos en que la madre o el padre eran fumadores (tabla III).

Tabla II
Características de la dieta de los escolares en función del hábito tabáquico de los padres

	Hábito tabáquico materno		Hábito tabáquico paterno	
	Fuma (n = 181)	No fuma (n = 330)	Fuma (n = 206)	No fuma (n = 265)
Ingesta energética (kcal/día) ¹	2.122 (2.067-2.177)	2.157 (2.120-2.194)	2.162 (2.111-2.212)	2.140 (2.093-2.187)
Discrepancia en la ingesta (%) ¹	-4,2 [-7,6-(-0,70)]	-2,7 [-5,0-(-0,53)]	-4,3 [-7,4-(-1,2)]	-2,3 [-5,2-0,5]
Cereales y legumbres (rac/día) ^{1†}	4,7 (4,5-4,9)	4,7 (4,5-4,9)	4,7 (4,5-5,0)	4,7 (4,5-4,8)
Verduras y hortalizas (rac/día) ^{1†}	1,6 (1,5-1,7)**	1,9 (1,8-2,0)**	1,6 (1,5-1,7)*	1,8 (1,7-1,9)*
Frutas y derivados (rac/día) ^{1†}	1,1 (1-1,2)***	1,5 (1,4-1,6)***	1,3 (1,2-1,4)	1,4 (1,3-1,5)
Folato dietético (μg/día) ^{1†}	239 (227,4-249,6)**	264 (256-272)**	246 (236-257)*	260 (249-270)*
Contribución de folatos IR (%) ^{1†}	84,1 (80,2-88,1)***	93,0 (90,1-95,9)***	87,7 (83,9-91,4)	90,9 (87,2-95,0)
% Folatos < 67 IR ²	25,4**	13,9**	19,9	16,6
Vitamina B ₁₂ (μg/día) ^{1†}	5,6 (5,3-6,0)	5,6 (5,3-5,9)	5,8 (5,4-6,1)	5,5 (5,2-5,8)
Contribución de vitamina B ₁₂ IR (%) ^{1†}	285 (267-304)	285 (270-299)	295 (275-315)	278 (263-292)
% Vitamina B ₁₂ < 67 IR ²	0,0	0,0	0,0	0,0

¹Se presentan valores medios e intervalos de confianza del 95%

²Se presentan porcentajes.

[†]Valores ajustados por la ingesta energética.

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.

Tabla III
Parámetros sanguíneos en función del hábito tabáquico materno y paterno

	<i>Hábito tabáquico materno</i>		<i>Hábito tabáquico paterno</i>	
	<i>Fuma (n = 181)</i>	<i>No fuma (n = 330)</i>	<i>Fuma (n = 206)</i>	<i>No fuma (n = 265)</i>
Folato sérico (ng/mL) ¹	8,5 (8,1-8,9)**	9,5 (9,1-9,9)**	8,6 (8,2-9,1)**	9,6 (9,2-10,0)**
% Folatos sérico < 6 ng/mL ²	16,8	11,4	16,9	11,1
% Folato sérico < 3 ng/mL ²	0,0	0,39	0,65	0,0
Vitamina B ₁₂ (pg/mL) ¹	689 (635-743)	688 (683-693)	709 (650-767)	660 (609-712)
% Vitamina B ₁₂ < 150 pg/mL ²	0,0	0,0	0,0	0,0
Homocisteína (μmol/L) ¹	5,5 (5,2-5,8)	5,5 (5,3-5,7)	5,5 (5,3-5,8)	5,5 (5,2-5,7)
% Homocisteína > 10 μmol/L ²	1,4	1,9	1,8	1,9

¹Se presentan valores medios e intervalos de confianza del 95%

²Se presentan porcentajes.

**P < 0,01.

Tabla IV
Análisis de regresión lineal múltiple usando los valores de folatos séricos (ng/mL) como variable dependiente

	<i>Modelo 1</i>		<i>Modelo 2</i>		<i>Modelo 3</i>	
	<i>β</i>	<i>P</i>	<i>β</i>	<i>P</i>	<i>β</i>	<i>P</i>
Constante	24.875 ^a	0,000	22.556 ^a	0,000	25.317 ^a	0,000
Edad (años)	-0,320	0,001	-0,322	0,002	-0,317	0,001
Verduras y hortalizas (rac/día)	0,109	0,464	-0,121	0,292	0,066	0,560
Frutas y derivados (rac/día)	-0,025	0,795	-0,001	0,990	-0,022	0,817
Folato dietético (μg/día)	-0,259	-0,281	-0,117	0,270	-0,105	0,310
Vitamina B ₁₂ (pg/mL)	0,109	0,240	-0,105	0,274	-0,110	0,240
Homocisteína (μmol/L)	-0,259	0,008	-0,274	0,007	-0,260	0,008
Hábito tabáquico materno	-0,274	0,005	—	—	-0,257	0,010
Hábito tabáquico paterno	—	—	-0,130	0,188	-0,073	0,456
R ²	0,34	—	0,28	—	-0,34	—
P	0,000	—	0,000	—	-0,000	—

^a: Coeficiente B no estandarizado de la constante; β: Coeficiente beta.

Modelo 1: regresión lineal múltiple entre las concentraciones de folatos séricos y el hábito tabáquico materno ajustado por edad, consumo de verduras, hortalizas, frutas y derivados, ingesta de folato dietético, vitamina B₁₂ sérica, homocisteína sérica.

Modelo 2: regresión lineal múltiple entre las concentraciones de folatos séricos y el hábito tabáquico paterno ajustado por edad, consumo de verduras, hortalizas, frutas y derivados, ingesta de folato dietético, vitamina B₁₂ sérica y homocisteína sérica.

Modelo 3: regresión lineal múltiple entre las concentraciones de folatos séricos y el hábito tabáquico materno ajustado por edad, consumo de verduras, hortalizas, frutas y derivados, ingesta de folato dietético, vitamina B₁₂ sérica, homocisteína sérica y el hábito tabáquico paterno.

La tabla IV muestra el análisis de regresión lineal múltiple considerando como variable dependiente las concentraciones séricas de folatos. Teniendo en cuenta las variables: edad, consumo de verduras, hortalizas, frutas, la ingesta de folatos y las concentraciones séricas de vitamina B₁₂ y de Hcys, se observó una correlación negativa y significativa entre las concentraciones de folato sérico con las concentraciones de Hcys y con el hábito tabáquico en la madre, no siendo así en el caso del hábito tabáquico del padre.

Discusión

Diversos estudios han puesto de manifiesto que los hijos en los que alguno de los progenitores es fumador presentan dietas menos saludables con un menor consumo de frutas, verduras, legumbres, pescados y alimentos integrales, que cuando ninguno de ellos presenta dicho hábito^{11,12,13,35,36}. Esta situación también se constata en nuestro estudio, donde existieron diferencias en la dieta de los hijos de madres no fumadoras y

fumadoras, observando un mayor consumo de verduras, hortalizas y frutas en los hijos de las primeras (tabla II). Esta situación puede ser debida a que los hijos de madres fumadoras sigan dietas similares a sus progenitoras, de las mismas características y con las mismas carencias, o a que las madres fumadoras estén menos motivadas por la salud y muestren un menor grado de sensibilidad hacia temas relacionados con la alimentación influyendo negativamente en los hábitos de alimentación de sus hijos^{11,37}.

Debido al mayor consumo de verduras, hortalizas y frutas observado en los hijos de madres no fumadoras en comparación con los hijos en los que la madre fumaba (tabla II), se observó una mayor ingesta y una mayor cobertura de las ingestas recomendadas para los folatos en los hijos de madres no fumadoras, pues dichos alimentos son las principales fuentes de dicha vitamina en la dieta^{7,11,38}.

En concordancia con los resultados dietéticos, se observó que, en presencia de otras variables explicativas de la concentración sérica de folatos en los escolares estudiados, el hábito tabáquico de la madre se correlacionó negativa y significativamente con las concentraciones séricas de folatos (tabla IV), lo que confirma el efecto negativo del hábito tabáquico de la madre, y no del padre sobre el estado nutricional en folatos de los hijos.

Uno de los efectos metabólicos de la deficiencia de folatos es la hiperhomocisteinemia^{7,39,40}, lo que representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares incluso en niños^{41,42}. En este sentido, se observó que las concentraciones de folato sérico se asociaron inversamente con las de Hcys y, aunque las concentraciones de Hcys medias se encontraron dentro de las cifras de referencia (10 $\mu\text{mol/L}$), un 1,7% de los escolares superaron estas cifras, por lo que podrían encontrarse en riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

A pesar de que algunos estudios^{43,44} han observado mayores concentraciones de Hcys en fumadores pasivos, en nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas de Hcys de los niños investigados en función de la presencia del hábito tabáquico de la madre ni del padre (tabla III), lo que posiblemente se deba a que la exposición al humo del tabaco haya sido baja o nula en los escolares o a que no se hayan encontrado diferencias en la proporción de escolares con deficiencia moderada y severa de folatos en función del hábito tabáquico de la madre y del padre (tabla III).

Por último destacar que es el hábito tabáquico de la madre y no del padre, el que influye sobre el estado nutricional del niño lo que podría deberse a que la madre tenga mayor protagonismo en la alimentación del niño, ya que por lo general es quien suele encargarse de la alimentación familiar, tanto en la compra como en la preparación de los alimentos^{45,46,47,48}.

El estudio tiene varias limitaciones, en primer lugar el hecho de no haber determinado algún indicador para

evaluar la exposición al humo del tabaco en los escolares, como por ejemplo la determinación de cotinina en suero, pelo o en uñas, y en segundo lugar la de no contar con la información sobre si la madre o el padre fumaban en presencia o en ausencia de sus hijos, información que podría haber sido de ayuda para explicar las similitudes encontradas en las concentraciones de Hcys entre hijos de madres y padres fumadores y no fumadores.

En conclusión, los hijos de madres fumadoras tuvieron una dieta con menor contenido de verduras y frutas, y una peor situación de folatos que los hijos de madres no fumadoras, situación que puede representar un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de neoplasias en la etapa adulta. Por ello, es importante realizar, durante esta etapa, intervenciones educativas en nutrición y salud tanto en el niño como en la madre, con la finalidad de prevenir enfermedades y deterioros funcionales asociadas con la deficiencia de folatos mantenida a largo plazo.

Agradecimientos

Este proyecto de investigación ha sido posible gracias a la subvención del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (Nº de proyecto PI060318).

Referencias

1. Roman E y Cilleruelo ML. Alimentación del niño y del adolescente. En: Vázquez C, De Cos AI, López-Nomdedeu C, (eds). Alimentación y Nutrición. Manual teórico-práctico, Madrid: Díaz de Santos; 2005, pp. 197-214.
2. Papandreou D, Rouso I, Malindretos P, Makedou A, Arvanitidou M. Effects of oral folate supplementation on serum total homocysteine and cholesterol levels in hyperhomocysteinemic children. *Nutr Clin Pract* 2010; 25 (4): 390-393.
3. Papandreou D, Malindretos P, Arvanitidou M, Makedou A, Rouso I. Oral supplementation of folic acid for two months reduces total serum homocysteine levels in hyperhomocysteinemic Greek children. *Hippokratia* 2010; 14 (2): 105-108.
4. Gil-Prieto R, Hernández V, Cano B, Oya M, Gil A. Plasma homocysteine in adolescents depends on the interaction between methylenetetrahydrofolate reductase genotype, lipids and folate: a seroepidemiological study. *Nutr Metab (Lond)* 2009; 5: 6-39.
5. Lee M. Los nutrientes y su metabolismo. En Kathleen-Mahan L, Escott-Stump S (eds). Krause Dietoterapia. Barcelona: Elsevier Masson; 2009, pp. 39-143.
6. Navia B, Perea JM. Enfermedades cardiovasculares. En Requejo, AM, Ortega RM, (eds). Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria. Madrid: Editorial Complutense; 2006, pp. 196-202.
7. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM, Navia B, Mena MC, Basabe B, et al. Smoking and passive smoking as conditioners of folate status in young women. *J Am Coll Nutr* 2004; 23 (4): 365-371.
8. Gil R, Esteban J, Hernández V, Cano B, De Oya M, Gil A. Folato sérico en población adolescente de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (14): 530-5.
9. Pérez V, Hertrampf E, Olivares M. Folato y Vitamina B₁₂ en Pediatría: Mirada actual Rev. Ped. Elec. [serie en internet].

- 2005 Ago [citado 10 diciembre 2011];2(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol2num2/6.htm>.
10. Palaniappan U, Jacobs L, O'Loughlin J, Gray-Donald K. Fruit and vegetable consumption is lower and saturated fat intake is higher among Canadians reporting smoking. *J Nutr* 2001; 131: 1952-1958.
11. Ortega RM. Nutrición del fumador. En Requejo AM, Ortega, RM, (eds). *Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria*. Madrid: Editorial Complutense, 2006, pp. 324-331.
12. Ambrosini GL, Oddy WH, Robinson M, O'Sullivan TA, Hands BP, De Klerk NH et al. Adolescent dietary patterns are associated with lifestyle and family psycho-social factors. *Public Health Nutr* 2009; 12 (10): 1807-1815.
13. Rogers I, Emmett P. The effect of maternal smoking status, educational level and age on food and nutrient intakes in preschool children: results from the Avon Longitudinal Study of parents and children. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (7): 854-864.
14. Organización Mundial de la Salud. Guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Geneva: OMS; 1998.
15. Organización Mundial de la Salud. Infants and children. En: Physical status: use and interpretation of anthropometric. Report of a Joint FAO/WHO/ONU Expert Consultation. World Health Organization. Technical Report Series 854. Geneva: OMS; 1995.
16. Institute of Medicine. Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2005.
17. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelo de cuestionario de actividad. En Ortega RM, Requejo AM, (eds). *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria*. Madrid: Editorial Complutense; 2006, pp. 468.
18. Organización Mundial de la Salud. Energy and protein requirements. Reports of a joint FAO/WHO/ONU Expert consultation. Technical report series 724. Geneva: OMS; 1985.
19. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelos de cuestionarios para realización de estudios dietéticos, en la valoración del estado nutricional. En Ortega RM, Requejo AM, (eds). *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria*. Madrid: Complutense; 2006, pp. 456-467.
20. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM. Tablas de composición de alimentos por 100 gramos de porción comestible. En Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P, (eds). *La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional*. Madrid: Complutense; 2010, pp. 16-81.
21. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. En Ortega RM, AM López-Sobaler, AM Requejo y P Andrés, (eds). *La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional*. Madrid: Complutense; 2010, pp. 82-85.
22. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación. Departamento de Nutrición (UCM) y Alce Ingeniería, S.A. Madrid, 2010. Disponible en: <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>.
23. Ortega RM, Quintas ME, Sánchez-Quiles MB, Andrés P, Requejo AM, Encinas-Sotillos A. Infravaloración de la ingesta energética en un colectivo de jóvenes universitarias de Madrid. *Rev Clin Esp* 1997; 197 (8): 545-549.
24. Ortega R, Requejo A, Andrés P, López A, Redondo M, González M. Relationship between diet composition and body mass index in a group of Spanish adolescents. *Br J Nutr* 1995; 74: 765-773.
25. Johnson RK, Goran MI, Poehlman ET. Correlates of over and underreporting of energy intake in healthy older men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1286-1290.
26. Weeks I, Sturgess M, Siddle K, Jones MK, Woodhead JS. A high sensitivity immunochemiluminometric assay for human thyrotrophin. *Clin Endocrinol* 1984; 20 (4): 489-495.
27. McDowell MA, Lacher DA, Pfeiffer CM, Mulinare J, Picciano MF, Rader JI et al. Blood folate levels: the latest NHANES results. *NCHS Data Brief* 2008; (6): 1-8.
28. Shipchandler MT, Moore EG. Rapid, fully automated measurement of plasma homocysteine with the Abbot IMx analyser. *Clin Chem* 1995; 41 (7): 991-4.
29. Martínez H, Monárrez J, Martínez V. Greiner T. Nutritional status of indigenous children at boarding schools in northern Mexico. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 532-540.
30. Requejo AM, Ortega RM. Nutrición en la adolescencia y juventud. Madrid: Editorial Complutense; 2002.
31. Wallach J. Interpretation of diagnostic tests. En Wallach J, (ed). *Normal Values*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer. Lippincott Williams y Wilkins; 2007, pp. 3-25.
32. Papandreou D, Mavromichalis I, Makedou A, Rousso I, Arvanitidou M. Total serum homocysteine, folate and vitamin B12 in a Greek school age population. *Clin Nutr* 2006; 25 (5): 797-802.
33. Willet W, Stampfer MJ. Total energy intake. Implications for epidemiologic analysis. *Am J Epidemiol* 1986; 124 (1): 17-27.
34. Willet W, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiology* 1985; 122 (1): 51-65.
35. Requejo A, Ortega R. Nutrición en la infancia. En Ortega RM, Requejo AM, (eds). *Nutriguía. Manual de nutrición clínica en atención primaria*. Madrid: Complutense, 2006, pp. 27-38.
36. Carrión F, Pellicer C. El tabaquismo pasivo en la infancia. Nuevas evidencias. *Prev Tab* 2002; 4 (1): 20-25.
37. Rodríguez L, Martínez E, Machín M, Sánchez M. Influencia de los aspectos higiénico-culturales del entorno familiar en los patrones dietéticos del niño escolar. *Med Clin (Barc)* 1994; 102 (1): 1-4.
38. Hampl J, Taylor C, Booth C. Differences in dietary patterns of nonsmoking adults married to smokers vs. nonsmokers. *Am J Health Promot* 2001; 16 (1): 1-6.
39. Maeve K, Livingstone B, Bates C, Bradbury I, Scott JM, Ward M et al. Folate, related B vitamins and homocysteine in childhood and adolescence. *Pediatrics* 2009; 123 (2): 627-635.
40. Tsai TP, Cheng CH, Chen WS, Huang YC. Serum folate is a reliable indicator of hyperhomocysteinemia and borderline hyperhomocysteinemia in young adults. *Nutr Res* 2009; 29 (10): 743-9.
41. Yeung LF, Cogswell ME, Carriquiry AL, Bailey LB, Pfeiffer CM, Berry RJ. Contributions of enriched cereal-grain products, ready-to-eat cereals, and supplements to folic acid and vitamin B-12 usual intake and folate and vitamin B-12 status in US children: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2003-2006. *Am J Clin Nutr* 2011; 93 (1): 172-85.
42. Vardavas CI, Linardakis MK, Hatzis CM, Malliaraki N, Saris W, Kafatos AG. Smoking status in relation to serum folate and dietary vitamin intake. *Tob Induc Dis* 2008; 4 (1): 4-8.
43. Kim DB, Oh YS, Yoo KD, Lee JM, Park CS, Ihm SH et al. Passive smoking in never-smokers is associated with increased plasma homocysteine levels. *Int Heart J* 2010; 51 (3): 183-187.
44. Marszał ML, Makarowski R, Hinc S, Kłos M Czarnowski W. Hyperhomocysteinemia in active and passive smokers and the levels of folate and vitamin B₆ in plasma. *Przegl Lek* 2008; 65 (10): 486-490.
45. Lazzeri G, Giallombardo D, Guidoni C, Zani A, Casorelli A, Grasso A et al. Nutritional surveillance in Tuscany: eating habits at breakfast, mid-morning and afternoon snacks among 8-9 y-old children. *J Prev Med Hyg* 2006; 47 (3): 91-99.
46. Navia B, Ortega R, Requejo A, Perea J, López-Sobaler A, Faci M. Influence of maternal education on food consumption and energy and nutrient intake in a group of pre-school children from Madrid. *Int J Vitam Nutr Res* 2003; 73 (6): 439-445.
47. Navia B, Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Perea JM. La edad de la madre como condicionante del consumo de alimentos y la ingesta de energía y nutrientes de sus hijos en edad preescolar. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 452-458.
48. González-Jiménez E, Aguilar-Cordero MJ, García-García CJ, García-López P, Álvarez-Ferre J, Padilla López CA et al. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-184.

Original

Nutritional status and adequacy of enteral nutrition in pediatric cancer patients at a reference center in northeastern Brazil

J. Maciel Barbosa¹, F. Pedrosa² and P. Coelho Cabral³

¹Msc in Nutrition. Federal University of Pernambuco (UFPE). Nutritionist in the Department of Nutrition. Institute of Integrative Medicine Professor Fernando Figueira. IMIP. ²Specialist in Paediatric Oncology by the Brazilian Medical Association. Medical Director of the Pediatric Oncology Unit. IMIP. ³PhD in Nutrition. UFPE. Professor at the Department of Nutrition. UFPE. Recife. Brazil.

Abstract

Introduction: Individualized nutritional support is important to pediatric cancer patients and should be integrated to the overall treatment of these patients.

Objective: Analyze the nutritional status of cancer patients submitted to enteral nutrition (EN) and assess the adequacy of this form of nutrition.

Methods: A case series study was carried out at the Pediatric Oncology Unit of the Institute of Integrative Medicine Professor Fernando Figueira (IMIP, Brazil, Recife-PE) between January and December 2009. Clinical and anthropometric data were obtained from medical charts and nutritional follow-up charts. Z scores for height for age, weight for age and body mass index for age indicators (H/A, W/A and BMI/A, respectively) were calculated using the AnthroPlus® program. Caloric and protein requirements were calculated based on the recommendations of the Brazilian National Council of Oncologic Nutrition.

Results: At the beginning of EN, 32.4% of the sample had short stature and 23.9% were underweight based on the BMI/A indicator. The assessment of EN adequacy demonstrated that 49.3% reached the caloric requirements and 76.1% reached the protein requirements, with maximal intakes of 65.6 Kcal/Kg/day and 1.95 g of protein/kg/day. Malnourished patients had greater mean Z scores for W/A and BMI/A at the end of EN, whereas no significant changes were found among patients with adequate nutritional status and significant reductions in these indicators were found among those with overweight or obesity.

Conclusion: The patients either maintained or achieved a significant improvement in nutritional status, which demonstrates the importance of nutritional support and follow up during hospitalization.

(Nutr Hosp. 2012;27:1099-1105)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5869

Key words: Nutritional status. Enteral nutrition. Tube feeding. Cancer. Children.

Correspondence: Janine Maciel Barbosa.
Departamento de Nutrição.
Rua dos Coelhos, 300.
Boa Vista, CEP 50070-550. Recife, PE, Brasil.
E-mail: janinebarbosa@gmail.com

Recibido: 24-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA ADECUACIÓN DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTES DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA EN UN CENTRO DE REFERENCIA DEL NORESTE DE BRASIL

Resumen

Introducción: El soporte nutricional individualizado se considera una terapia importante en oncología pediátrica y, como tal, debe integrarse en el tratamiento global de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar el estado nutricional de los pacientes sometidos a terapia de la nutrición enteral y la adecuación de la nutrición enteral (NE).

Métodos: Una serie de casos realizado en la Oncología Pediátrica del Instituto de Medicina Integrativa Profesor Fernando Figueira (IMIP, Brasil, Recife-PE), entre los meses de enero a diciembre de 2009. Se obtuvieron los datos antropométricos y clínicos de los registros médicos y formularios para recibir asesoramiento nutricional. Los valores de puntuación Z de los indicadores de A/E, P/E y el IMC/E se calcularon utilizando el software AnthroPlus®. Las necesidades calóricas y proteínas se calcularon de acuerdo con el Consenso Nacional de Nutrición Oncológica.

Resultados: Al inicio de la terapia se obtuvo 32,4% de retraso del crecimiento y 23,9% de bajo peso según el IMC/E. La evaluación de la adecuación de NE mostró que el 49,3% llegó a las necesidades calóricas y 76,1% las necesidades de proteínas, cuya contribución máxima fue de 65,6 kcal/kg/día y 1,95 g/kg/día de proteína. Los pacientes desnutridos tienen mayor media de las puntuaciones para Z de P/E y IMC/E al final de la NE. Los pacientes eutróficos tuvieron ningún cambio significativo, mientras aquellos con el sobrepeso o obesos tuvieron una reducción significativa. El grupo de desnutridos tuvieron una mayor ingesta media de calorías y proteínas durante el NE.

Conclusión: Los pacientes tuvieron mantenimiento o una mejoría significativa del estado nutricional, poniendo de relieve la necesidad de asesoramiento nutricional durante la hospitalización.

(Nutr Hosp. 2012;27:1099-1105)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5869

Palabras clave: Estado nutricional. Nutrición enteral. Alimentación por sonda. Cáncer. Niños.

Abbreviations

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

BMI/A: Body mass index-for-age.

DRI: Dietary Reference Intake.

EN: Enteral nutrition.

H/A: Height-for-age.

IMIP: Institute of Integrative Medicine Professor Fernando Figueira.

IQ: Inter-quartile.

NCON: National Council of Oncologic Nutrition.

PN: Parenteral nutrition.

W/A: Weight-for-age.

WHO: World Health Organization.

Introduction

Malnutrition is frequent among children with cancer and may be present at the time of diagnosis or may emerge during treatment. The frequency upon diagnosis ranges from 6 to 50%, depending on the type, location, degree of malignancy and stage of the tumor as well as the criteria used for the nutritional assessment.¹ Malnutrition may be caused by a number of mechanisms involving the tumor itself and the host response to both the tumor and treatment. Malnutrition is often associated with a greater risk of infection, a lesser response to treatment, greater toxicity stemming from chemotherapy and lower survival rate.^{1,2} Individualized nutritional support is important to pediatric cancer patients and should be integrated to the overall treatment of these patients.³

In recent decades, enteral nutrition (EN), also known as tube feeding, has been widely used due to its numerous benefits, such as a lesser risk of infection and other complications related to the catheter in comparison to parenteral nutrition.^{1,3-5} Moreover, EN is less expensive, more physiological and maintains the integrity of the intestinal mucosa, thereby reducing the risk of bacterial translocation.^{4,5} Technological advances in the implementation of EN and the development of increasingly specialized dietary formulas have contributed to the growing use of EN therapy.^{6,7}

EN is indicated for all patients who cannot, should not or do not want to eat through the oral pathway and have a functioning gastrointestinal tract, which is essential to the use of this type of nutritional therapy.⁷ Total parenteral nutrition should be reserved for cases in which the total or partial use of the gastrointestinal tract is impossible or access is hindered due to thrombocytopenia.³⁻⁵

There are few well-controlled studies assessing the risks and benefits of EN therapy among pediatric cancer patients. Moreover, EN is suggested in the following situations: when nutrition through the oral pathway is not possible; when food intake falls short of nutritional requirements; and in the presence of nutritional risk or malnutrition.^{3,8}

Objectives

The aims of the present study were to analyze the nutritional status of children and adolescents with cancer submitted to enteral nutrition, assess the adequacy of this form of nutrition and determine the frequency of complications associated to this therapy.

Methods

Study design and site

A case series study was carried out between January and December 2009, involving male and female children and adolescents with a diagnosis of cancer hospitalized at the Pediatric Oncology Unit of the Institute of Integrative Medicine Professor Fernando Figueira (IMIP), in the city of Recife (northeastern Brazil) for cancer treatment or the treatment of complications stemming from this disease.

Study population

All pediatric patients hospitalized with cancer and who received exclusive EN or mixed EN (in combination with an oral diet or parenteral nutrition) for a period of 24 hours or more throughout the study period were included. At IMIP, all patients submitted to EN therapy receive industrialized enteral formulas with infusion in an open system.

Data acquisition

Secondary data was obtained from the EN follow up charts used by the IMIP Department of Nutrition as well as the electronic medical chart of each patient. On the nutrition charts, information is recorded daily on age, type of neoplasm and EN follow up data, such as access pathway, volume, type of diet, calories and protein offered, complications secondary to EN as well as weight and height measurements at the beginning and end of EN therapy. From the patient medical charts, information was collected on the indication for EN and conditions at the end of therapy and discharge from hospital (oral nutrition, enteral nutrition or death).

Anthropometrics

Anthropometric measures were obtained based on the protocol of the IMIP Pediatric Oncology Unit. For children under two years of age, weight was determined on an electronic scale (Kratos®) with a precision of 0.1 kg and capacity of 15 kg and height was determined in the horizontal position using an infan-

tometer with a maximal length of 1.20 m and a precision of 0.1 cm. For children over two years of age, weight was determined on a digital scale (Filizola®) with a precision of 0.5 kg and a capacity of 150 kg and height was determined using a stadiometer coupled to the scale.

Nutritional diagnosis was determined using height for age (H/A), weight for age (W/A) and body mass index for age (BMI/A) indicators according to gender, using the reference standards recommended by the World Health Organization (WHO) and employing the WHO AnthroPlus® program (WHO, Geneva, Switzerland).^{9,10} The W/A indicator was calculated only for children under 10 years of age. The results were expressed in Z scores, considering children and adolescents with scores below two standard deviations (SD) as having nutritional deficit, those with greater than one SD for the BMI/A indicator as having overweight/obesity and those with more than two SD for the W/A indicator as having excessive weight.¹¹

Nutritional requirements

The reference used for the nutritional requirements was the Brazilian National Council of Oncologic Nutrition, done by National Institute of Cancer (INCA, Brazil).⁷ The caloric requirements were calculated with equations proposed by the Dietary Reference Intake^{7,12} and protein requirements were calculated based on the recommendations of the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN).^{7,13} For these calculations, age in years, weight in kilograms and height in meters were considered at the beginning and end of EN therapy. Ideal weight was used for those with malnutrition (Z score for BMI/A < -2SD) and was defined as the weight of the 50th percentile for the BMI/A indicator, provided this value did not exceed 20% of actual weight.⁷ A physical activity coefficient of 1.0 was also considered for these calculations, as the sample was made up of hospitalized patients. The calculation of the caloric value did not include the glycosylated serum infused with medications.

Data analysis

The adequacy of the offer (calories and protein) was calculated by comparing the values obtained from the percentage relationship between the offer and recommended requirements, and classified as underfeeding (< 90% of required), adequate feeding (90% to 110% of required), or overfeeding (> 110% of required).^{14,15} Maximal adequacy in the period was also evaluated (day of greatest offer of calories and protein). The duration of therapy was obtained in days beginning with the first day of EN therapy until its complete discontinuance.

Statistical analysis

The data were entered into the Excel program for Windows®. Analyses were performed using the SPSS program (version 13.0). Continuous variables were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. ANOVA was used to compare more than two independent groups for data with normal distribution and the Kruskal-Wallis test was used for data with non-normal distribution. The paired Student's t-test was used for the comparison of means for the dependent variables. The chi-square (χ^2) test was used for the comparison of proportions. The level of significance was set to 5% ($p < 0.05$).

Ethical considerations

This study received approval from the IMIP Bioethics Committee under process n.º1764 and all procedures were carried out in compliance with the ethical standards of the committee responsible for experiments involving human subjects.

Results

A total of 2,927 hospitalizations occurred in the study period, with 71 episodes of EN, corresponding to 2.4% of the total number of hospitalizations. Twelve patients underwent EN in two or more separate hospitalizations, which were considered distinct episodes. Due to cancer treatment, children and adolescents often need hospitalization for the specific treatment of infection, symptoms, hydroelectrolytic disorders, surgery, etc., meaning that the number of hospitalizations does not equal the number of patients at a pediatric oncology unit.

Patient age ranged from one month to 18 years, with a predominance of children under five years of age (56.3%). Males accounted for 62.0% of the sample and the most prevalence neoplasms were solid tumors, accounting for 57.8% of the total, among which 29.6% were tumors of the central nervous system, 11.3% were neuroblastomas and 8.5% were rhabdomyosarcomas.

Table I displays the results of the assessment of nutritional status at the beginning of EN therapy according to gender based on the H/A, W/A and BMI/A indicators. In the overall sample, 32.4% had a short stature for age and 26.3% were underweight based on the W/A indicator, whereas 23.9% were classified as underweight and 28.2% were classified with overweight/obesity based on the BMI/A indicator.

The main indications for EN therapy were intensive care with mechanical ventilation (31.0%), neurological impairment secondary to the base disease (central nervous system neoplasm or encephalopathy) (21.1%); anorexia (15.5%); and malnutrition/weight loss (15.5%).

Table I
Nutritional status of children and adolescents with cancer in the beginning of enteral nutrition at a reference center in northeastern Brazil, according to sex. Recife-PE (2009)

Indicator*	Sex		
	Male (n = 44)	Female (n = 27)	Total (n = 71)
<i>Height/Age</i>			
Stunted	10 (22.7%)	13 (48.1%)	23 (32.4%)
Normal	34 (77.3%)	14 (51.9%)	48 (67.6%)
	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Weight/Age**</i>			
Underweight	6 (18.8%)	9 (36.0%)	15 (26.3%)
Normal	24 (75.0%)	16 (64.0%)	40 (70.2%)
Overweight	2 (6.2%)	0 (0%)	2 (3.5%)
<i>BMI/Age</i>			
Underweight	9 (20.5%)	8 (29.6%)	17 (23.9%)
Normal	22 (50.0%)	12 (44.4%)	34 (47.9%)
Overweight	13 (29.5%)	7 (25.9%)	20 (28.2%)

BMI: Body mass index; * χ^2 Test ($p > 0.05$); Difference was not statistically significant; **Obtained for children under 10 years.

Table II
Variables related to enteral nutrition in children and adolescents with cancer, hospitalized at a reference center in northeastern Brazil. Recife-PE (2009)

Variable	Mean $\pm$ SD
<i>Calories and protein intake</i>	
Time to reach calories (days)*	4 (1.0-7.0)
Time to reach protein (days)*	1 (1.0-3.0)
Maximum caloric intake (kcal/kg)	65.6 $\pm$ 32.7
Maximum protein intake (g/kg)	1.95 $\pm$ 0.9
Duration of enteral nutrition (days)*	7 (3.0-11.0)
	n (%)
<i>Reach calories requirement</i>	
Yes	35 (49.3%)
No	36 (50.7%)
<i>Reach protein requirement</i>	
Yes	56 (78.9%)
No	15 (21.1%)
<i>Enteral nutrition</i>	
Exclusive	57 (80.3%)
Mixed	14 (19.7%)
<i>Formula</i>	
Polymeric	63 (88.7%)
Oligomeric	8 (11.3%)
<i>Discharge from hospital</i>	
Oral nutrition	39 (54.9%)
Enteral nutrition	12 (16.9%)
Death	20 (28.2%)

SD: Standard deviation;

*Values are expressed as median and interquartile range.

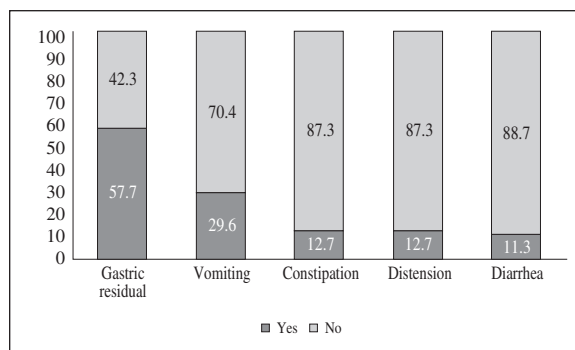


Fig. 1.—Complications present in children and adolescents with cancer in enteral nutrition admitted at a reference center in northeastern Brazil. Recife-PE (2009).

Table II describes the main variables related to EN. The evaluation of the calorie and protein offer demonstrates that less than half of the sample (49.3%) reached the caloric requirements and 78.9% reached the protein requirements, with maximal intakes of 65.6 kcal/kg/day and 1.95 g of protein/kg/day. The median duration of therapy was seven days (interquartile [IQ] interval: 3-11). Regarding the type of nutritional therapy, 80.3% of the patients received exclusive EN and 19.7% received mixed EN (combined with oral or parenteral nutrition). EN access in most cases occurred through a nasogastric tube (90.1%). The predominant diet was an industrialized polymeric formula adjusted to age (88.7%), followed by an oligomeric formula (11.3%). At the end of nutritional therapy, 54.9% of the patients were discharged from hospital with oral nutrition and 16.9% were discharged with at-home enteral nutrition, whereas 28.2% died stemming from complications related to the neoplasm.

Throughout EN therapy, changes occurred in the characteristics of the diets prescribed due to the clinical condition of the patient and/or gastrointestinal intolerance to the formula initially offered. Such changes included a change from a polymeric diet to an oligomeric diet (11.3% of the patient), lactose restriction in relation to the initial diet (9.9%), a reduction in the dilution of the initial formula (16.9%), a reduction in the volume during EN (35.2%) and the discontinuation of the diet due to clinical complications or complications secondary to nutritional therapy (26.8%). Figure 1 lists the main complications associated with the use of EN in the sample, highlighting gastric residual volume (57.7%) and vomiting (29.6%).

Table III displays the mean Z scores of the anthropometric indicators at the beginning and end of EN therapy. Malnourished patients had significantly greater mean Z scores for W/A and BMI/A at the end of EN therapy ($p > 0.05$), whereas no significant changes in the Z scores for these indicators were found among patients with adequate nutritional status and significant reductions in these indicators were found among those with overweight or obesity. Moreover, the malnourished group had the highest mean calorie and protein

Table III

Means and standard deviations of anthropometric indicators at the beginning and end of enteral nutrition, according to baseline nutritional status of children and adolescents with cancer admitted at a reference center in northeastern Brazil. Recife-PE (2009)

<i>Z score</i>	<i>Malnourished</i>		<i>Eutrophic</i>		<i>Overweight</i>	
	<i>Beginning</i>	<i>End</i>	<i>Beginning</i>	<i>End</i>	<i>Beginning</i>	<i>End</i>
N	10	10	26	26	15	15
Weight/Age	-3.55 ± 0.90*	-2.91 ± 1.20*	-1.01 ± 1.11	-1.07 ± 1.31	0.60 ± 1.12*	0.05 ± 1.57*
Height/Age	-2.18 ± 1.30	-2.22 ± 1.28	-1.05 ± 1.66*	-1.09 ± 1.67*	-0.91 ± 1.49	-1.07 ± 1.64
BMI/Age	-3.29 ± 0.74*	-2.44 ± 1.29*	-0.58 ± 0.94	-0.69 ± 1.16	1.53 ± 0.60*	1.01 ± 0.95*

Defining groups: Malnourished (BMI-for-age Z score < -2SD); Eutrophic (between -2SD and +1SD); Overweight (> +1SD); 20 patient were excluded of the analysis (death); *Paired Student's t test (p < 0.05).

Table IV

Means and standard deviations of variables associated with enteral nutrition, according to baseline nutritional status of children and adolescents with cancer admitted at a reference center in northeastern Brazil. Recife-PE (2009)

<i>Variable</i>	<i>Malnourished</i>	<i>Eutrophic</i>	<i>Overweight</i>
	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>Mean ± SD</i>
N	10	10	26
Duration of enteral nutrition (days) [§]	5 (3-12)	6 (3-8)	10 (4-23)
Time to reach calories (days) [§]	4 (4-6)	5 (1-7.3)	3 (1-22)
Time to reach protein (days) [§]	1.5 (1-3.3)	1 (1-2)	2 (1-11.5)
Maximum caloric intake (kcal/kg)*	89.9 ± 13.7	62.8 ± 5.3	57.8 ± 7.3
Maximum protein intake (g/kg)*	2.75 ± 0.4	1.90 ± 0.2	1.79 ± 0.2
Caloric adequacy (%)	131.7 ± 13.0	125.1 ± 6.0	104.2 ± 6.5
Protein adequacy (%)*	365.0 ± 55.6	266.3 ± 24.9	193.3 ± 16.9

Defining groups: Malnourished (BMI-for-age Z score < -2SD); Eutrophic (between -2SD and +1SD); Overweight (> +1SD); 20 patient were excluded of the analysis (death); [§]Values are expressed as median and interquartile range; *Anova (p < 0.05).

intake values throughout EN, with statistically significant differences (p < 0.05) (table IV).

Discussion

In the present study, EN was only employed in 2.4% of the 2,927 hospitalizations in the period analyzed. Studies on the frequency of EN use in pediatric patients, especially cancer patients, are scarce. Oliveira et al.¹⁶ report that only 3.2% of patients hospitalized in a pediatric infection infirmary received EN therapy.

The anthropometric indicators revealed important nutritional deficit, as the frequencies for all indicators used in the present study surpassed WHO reference values, in which only 2.3% of the general population is expected to have Z scores below -2SD.¹⁷ However, the comparison of the results with other studies is limited due to the use of different indicators, cutoff points and reference curves as well as different study population characteristics, such as the type of neoplasm and phase of treatment.

In a study carried out involving pediatric patients with cancer at the beginning of treatment, Araújo et

al.¹⁸ found lower frequencies of nutritional deficit. 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 and 23.6% were overweight. Zalina et al.¹⁹ found greater frequencies of nutritional deficit in a study involving children with leukemia between four and 12 years of age, with 37.3% and 31.4% of the 51 patients considered malnourished by the weight for age and weight for height indicators, respectively, and 17.6% had a short stature for age.

Regarding the effect of nutritional deficit on stature, nearly one third of the sample analyzed (32.4%) had Z scores below -2SD at the beginning of nutritional support regarding the H/A indicator. Similarly, Sarni et al.²⁰ report short stature for age in 30% of children under five years of age hospitalized in general pediatric infirmaries in a study involving 10 university or teaching hospitals in the northeastern, southeastern, central western and southern regions of Brazil. Even more alarming figures are reported in a study involving pediatric cancer patients admitted to a reference hospital in the east African country of Malawi, with a stature deficit frequency of 44.5%.²¹

A number of factors affect linear growth during cancer treatment, including the disease itself, inadequate nutrition, the occurrence of infections, chemotherapy and growth hormone deficiency secondary to cranial radiation.²² The sum of all these factors determines a deceleration of growth during treatment for cancer²³ and may be related to the frequency of short stature in the present study.

The majority of indications for EN were related to conditions that render oral feeding impossible, such as the use of mechanical ventilation (31%) and neurologic impairment (21.1%). In patients with cancer, indications for EN are generally more related to situations that limit food intake and/or denote nutritional risk (malnutrition, weight loss, anorexia, mucositis, etc.),^{24,25} but EN may also be indicated in cases of neurologic impairment and/or a high risk of bronchoaspiration.²⁶ Thus, one cannot discard the possibility that the frequency of EN was below the recommended use, as this aspect was not evaluated in the present study.

There was a low percentage of hyperalimentation, but a greater frequency of patients who did not achieve their estimated nutritional requirements. This finding may be explained by the severe clinical conditions of the patients and occurrence of gastrointestinal complications, which imply restrictions regarding volume and the offer of macronutrients. Moreover, there was a 19.7% frequency of the concomitant use of oral and/or parenteral nutrition, the caloric and protein values of which were not included in the calculation of the total offer.

The most frequent clinical complications associated with EN therapy were gastric residual volume and vomiting. In a study involving children with cancer in EN therapy, Pietsch et al.²⁷ report that vomiting occurred in the majority of the sample (71%), but was likely associated with chemotherapy and generally persisted even after a pause in the infusion of the diet.

Cancer patients often experience complications that affect the gastrointestinal tract, which may be associated with the direct toxicity of treatment and/or an aggravation of the clinical condition. Gastric residual volume is the most frequent complication in critical patients under gastric EN therapy. The cause is multifactor, but appears to be related to the use of drugs that diminish gastric motility as well as alterations in gastric emptying.²⁸ Vomiting has been associated with gastro-esophageal reflux, which may be related to postural factors, the caliber of the tube and dysfunction of the lower esophageal sphincter.²⁹ In such situations, the use of prokinetic agents and a transpyloric feeding tube is recommended to minimize the risk of bronchoaspiration.²⁸

The median duration of EN was less than one week (median: 7 days, IQ: 3 to 11), which is considered less time than necessary for an effect on nutritional status. In a study involving pediatric patients in EN therapy, Ezge et al.³⁰ found a greater median value for the duration of therapy (median: 21.5 days; IQ: 2 to 547) and higher mean Z score at the end of EN for the W/A, H/A

and weight for height indicators. In a review on the impact of nutritional therapy among cancer patients, Bozzetti³¹ concluded that the improvement in nutritional status in the studies analyzed was likely limited due to the fact that the duration of therapy was less than a few weeks, whereas the development of malnutrition in cancer often occurs over the course of months. The author also suggests that metabolic abnormalities present in cancer may limit the efficacy of nutritional support.

The early indication of EN therapy is currently one of the main goals of nutritional therapy in children and adolescents with cancer.³² A number of studies have demonstrated that EN should be initiated within the first 24 to 48 hours following trauma, surgery or hospitalization, the benefits of which are the attenuation of the metabolic response, maintenance of functional and structural integrity of the intestinal mucosa, with a reduction in its permeability and the translocation of bacteria and endotoxins, a reduction in the impairment of the immune response, etc., with a consequent reduction in hospitalization time and costs.^{33,34} No data on the time elapsed between hospitalization and the onset of EN were collected in the present study and it is therefore not possible to analyze the adequacy of the timely establishment of this therapy.

The malnourished children had a significant improvement in Z scores for the W/A and BMI/A indicators during the use of EN. These findings may be explained by the greater caloric and protein intake among these patients. However, no statistically significant differences were found regarding the duration of therapy and the time needed to reach nutritional requirements among the groups analyzed. Among the patients with adequate nutrition, no difference occurred in mean Z scores for the W/A and BMI/A, indicating that no nutritional impairment had occurred during hospitalization. The children with overweight or obesity at the onset of EN had a significant reduction in Z scores for these same indicators. While cancer treatment is not the best time for weight loss, this finding may be explained by the replacement of high-calorie foods and sweets with adequate nutritional intake during hospitalization.

EN therapy has limitations in cancer patients due to therapeutic complications secondary to the toxicity of treatment (nausea, vomiting and diarrhea). However, the patients submitted to EN therapy in the present study either maintained or achieved a significant improvement in nutritional status, which demonstrates the importance of nutritional support and follow up during hospitalization. Moreover, a multidisciplinary team is important for the adequate support to children and adolescents with cancer in EN therapy.

Acknowledgment

The Research and Teaching Support Fund (FAPE/IMIP) offered funding for the publication of this paper.

References

1. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, Henry D, Enriquez L, Lowry G, Hawkes R, Dadd G, Rogers P. 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.
2. Van CE, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S51-63.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
4. Sala A, Wade L, Barr RD. Nutritional support for children with cancer. *Indian J Pediatr* 2003; 70: 813-816.
5. Bankhead R, Boullata J, Brantley S et al. ASPEN. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *JPEN* 2009; 33: 122-167.
6. Campos DJ, Silva AFF, Souza MH et al. Otimização do fornecimento calórico-protéico na terapia nutricional enteral em unidade de terapia intensiva com uso de protocolo. *Rev Bras Nutr Clin* 2006; 21 (1): 2-5.
7. Hernández JA, Torres NP, Jiménez AM. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl. 2): 87-99.
8. Bozzetti F, Mori V. Nutritional support and tumour growth in humans: a narrative review of the literature. *Clin Nutr* 2009; 28: 226-30.
9. 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. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.html
10. WHO Anthro for personal computers, version 3.1, 2010: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO, 2010 (<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>).
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília – DF, 2008. Available at: http://nutricao.saude.gov.br/docs/geral/protocolo_sisvan.pdf
12. NRC (National Research Council). – Dietary Reference Intake: for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington, D.C., National Academy Press, 2002/2005.
13. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (1 Suppl.): 1SA-138SA.
14. Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJ et al. Adequate feeding and the usefulness of the respiratory quotient in critically ill children. *Nutrition* 2005; 21 (2): 192-8.
15. O'Leary-Kelley CM, Puntillo KA, Barr J, Stotts N, Douglas MK. Nutritional adequacy in patients receiving mechanical ventilation who are fed enterally. *Am J Crit Care* 2005; 14 (3): 222-31.
16. Oliveira AF, Oliveira FLC, Juliano Y et al. Evolução nutricional de crianças hospitalizadas e sob acompanhamento nutricional. *Rev Nutr* 2005; 18 (3): 341-348.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição (CGAN). Disponível em: http://nutricao.saude.gov.br/sisvan.php?conteudo=perguntas_respostas_omc#pergunta9. Acessado em maio 20.
18. Araújo LL, Barbosa JM, Ribeiro APG, Santos ACO, Pedrosa F. Nutritional status, dietary intake and serum levels of vitamin C upon diagnosis of cancer in children and adolescents. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 496-503.
19. Zalina AZ, Suzana S, A Rahman A, Jamal, Noor Aini MY. Nutritional Status of Children with Leukemia Assessing the Nutritional Status of Children with Leukemia from Hospitals in Kuala Lumpur. *Mal J Nutr* 2009; 15 (1): 45A.
20. Sarni ROS, Carvalho MFCC, Monte CMG, Albuquerque ZP, Souza FIS. Anthropometric evaluation, risk factors for malnutrition, and nutritional therapy for children in teaching hospitals in Brazil. *J Pediatr* 2009; 85 (3): 223-228.
21. Israel T, Chawanangwa C, Caron HN et al. Nutrition status at admission of children with cancer in Malawi. *Pediatric Blood Cancer* 2008; 626-628.
22. Ness KK, Gurney JG. Adverse late effects of childhood cancer and its treatment on health and performance. *Annu Rev Public Health* 2007; 28: 279-302.
23. Monteiro IMU. Tratamento da leucemia linfóide aguda em meninas: repercussões sobre o desenvolvimento puberal e o crescimento. [Mestrado]. São Paulo. Unicamp, 1994.
24. Andrassy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of the pediatric oncology patient. *Nutrition* 1998; 14 (1): 124-9.
25. Bowman LC, Williams R, Sanders M, Ringwald-Smith K, Baker D, Gajjar A. Algorithm for nutritional support: experience of the metabolic and infusion support service of St. Jude Children's Research Hospital. *Int J Cancer* 1998; 11: 76-80.
26. Bankhead R, Boullata J, Brantley S et al. ASPEN. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *JPEN* 2009; 33: 122.
27. Pietsch JB, Connie F. Children with Cancer: Measurements of Nutritional Status at Diagnosis. *Nutr Clin Pract* 2000; 15 (4): 185-188.
28. González JCM, Montiel BE. Complicaciones gastrointestinales en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2007; 22 (Suppl. 2): 56-62.
29. Nind G, Chen W-H, Protheroe R et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in critically ill mechanically ventilated patients. *Gastroenterology* 2005; 128: 600-6.
30. Ezge FS, Tumer L, Cinasal G et al. Effect of enteral and parenteral nutrition on growth parameters of hospitalized Turkish children. *Indian Pediatr* 2005; 42 (17): 469-472.
31. Bozzetti F. Is enteral nutrition a primary therapy in cancer patients? *Gut* 1994; (Suppl. 1): S65-S68.
32. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Rev Nutr* 2005; 18 (4): 513-527.
33. Peter JV, Moran JL, Philips-Hughes J. A meta analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33 (1): 213-20.
34. Vila BG, Grau T. La nutrición enteral precoz en el enfermo grave. *Nutr. Hosp* 2005; 20 (2): 93-100.

Original

Estudio antropométrico y valoración del estado nutricional de una población de escolares de Granada; comparación con los estándares nacionales e internacionales de referencia

E. González Jiménez¹, M.^a J. Aguilar Cordero¹, J. Álvarez Ferre², C. Padilla López² y M. C. Valenza³

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ²Grupo de Investigación CTS-367. Junta de Andalucía. ³Departamento Fisioterapia. Universidad de Granada. Granada. España.

Resumen

Estudios recientes muestran un incremento alarmante en las tasas de sobrepeso y obesidad entre la población infantil y juvenil. Los objetivos de este trabajo fueron realizar una valoración del estado nutricional y composición corporal mediante antropometría en una población de escolares de Granada capital y provincia, así como comparar el estado nutricional de la población escolar estudiada con los estándares nacionales e internacionales de referencia. La prevalencia general de sobrepeso encontrado en ambos sexos fue del 22,03% y la tasa de obesidad del 9,12%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la variable peso para la edad y el sexo ($p < 0,05$) y la variable estatura para la edad y sexo ($p < 0,05$). Respecto del índice de masa corporal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la variable sexo ($p = 0,182$) pero sí respecto de la variable edad ($p < 0,05$). Por último, cabe resaltar como los valores de antropometría estimados, se sitúan muy por encima de los estándares de referencia tanto nacionales como internacionales.

(Nutr Hosp. 2012;27:1106-1113)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5852

Palabras clave: Niños. Adolescentes. Obesidad. Antropometría. Estado nutricional.

ANTHROPOMETRIC STUDY AND EVALUATION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF A POPULATION SCHOOL CHILDREN IN GRANADA; COMPARISON OF NATIONAL AND INTERNATIONAL REFERENCE STANDARDS

Abstract

Recent studies show an alarming increase in levels of overweight and obesity among children and adolescents. The main objectives of this research were the following: (i) to carry out an anthropometric evaluation of the nutritional status and body composition of school children in the city and province of Granada; (ii) to compare the nutritional status of this population sample with national and international reference standards. The results obtained in this study showed that the general prevalence of overweight in both sexes was 22.03% and that 9.12% of the children were obese. Statistically significant differences were found between the variable, weight for age and sex ($p < 0.05$) and the variable, height for age and sex ($p < 0.05$). Regarding the body mass index, no statistically significant differences were found for the variable, sex ($p = 0.182$). This contrasted with the variable, age, which did show statistically significant differences ($p < 0.05$). As a conclusion, the results of our study highlighted the fact that these anthropometric values were much higher than national and international reference standards.

(Nutr Hosp. 2012;27:1106-1113)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5852

Key words: Children. Adolescents. Obesity. Anthropometry. Nutritional status.

Introducción

Según datos de la Organización Mundial de la salud (OMS), mas de mil millones de personas sufren de

sobrepeso en todo el mundo, de los que trescientos millones de personas puedan ser consideradas como obesos¹. En el caso de la población infantil y adolescente, estudios recientes a partir de estudiantes europeos muestran un incremento dramático de las tasas de sobrepeso y obesidad².

En el caso de España, 4 menores de cada 10 (42,7%) de edades comprendidas entre los 6 y los 9 años presentan sobrepeso mientras que 1 de ellos ya es obeso³. En el caso de los adolescentes, la prevalencia es algo menor, pero igualmente preocupante, ya que 1 de cada 3 presenta sobrepeso y 1 de cada 20 es obeso^{4,5}.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.

Departamento de Enfermería.

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.

Av. Madrid, s/n.

18071 Granada. España.

E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

El sobrepeso y la obesidad son considerados como factores de riesgo importantes para el desarrollo de patologías crónicas de gran prevalencia como la diabetes mellitus tipo II hipertensión arterial^{6,7,8}, coleditiasis, la esteatohepatitis no alcohólica⁹, la artrosis¹⁰ y algunos tipos de cáncer entre los países en desarrollo¹¹.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad entre niños y adolescentes ha experimentado un aumento excesivo en las últimas décadas. Según datos del estudio desarrollado por González (2010)¹², la prevalencia general de sobrepeso en chicas era del 23,01% y del 20,81% entre los chicos. Respecto de la prevalencia de obesidad, esta se estimó en un 12,70% entre las chicas y de un 4,98% entre los chicos.

Además, se ha observado la existencia de un patrón de distribución geográfica respecto de la prevalencia de obesidad en las diferentes regiones españolas. Así, eran el noroeste y sureste de la península, junto con el archipiélago canario las regiones geográficas con mayor prevalencia de obesidad entre su población infantil y adolescente^{13,14}.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, resulta de esencial el manejo y uso de técnicas básicas para diagnosticar el sobrepeso y la obesidad a edades tempranas¹⁵. En este sentido la antropometría constituye una herramienta esencial, de fácil aplicación y reducidos costes¹⁶. A pesar de la inexistencia de criterios de consenso para definir el sobrepeso y la obesidad en las diferentes etapas de la vida, en la actualidad, el índice de masa corporal (IMC: peso/[talla en metros]²), continua siendo el criterio de elección entre la comunidad científica tanto para adultos como para niños y adolescentes^{20,21}. Asimismo, y para un estudio más completo de la composición corporal de cada sujeto será necesario valorar además los perímetros de la cintura y de la cadera así como los seis pliegues cutáneos principales^{17,18}.

Objetivos

Los objetivos a alcanzar con el desarrollo de este trabajo fueron los siguientes:

- Realizar una valoración del estado nutricional y composición corporal mediante antropometría de una población de escolares de Granada capital y provincia.
- Comparar el estado nutricional de la población escolar estudiada, con los estándares nacionales e internacionales de referencia.

Muestra

Con objeto de obtener una población representativa de toda la provincia de Granada, fue necesario realizar un análisis previo sobre la situación demográfica actual en cuanto a la población existente de niños y adolescentes. Para ello y como fuente de datos en nuestra pro-

vincia se utilizó el Padrón Municipal de 2008, según el cual la población existente para ese intervalo de edad en ese periodo ascendía a 49.359 sujetos entre chicos y chicas. Distinguiendo entre sexos, 24.055 eran niños, esto es, el 48,7% del total de la población infantil en ese momento. En el caso de las niñas, su número ascendía hasta

25.304 o su equivalente, el 51,3% del total de la población objeto del estudio. Teniendo en cuenta estos datos y asumiendo un error del 3%, la población de estudio se concretó en 977 sujetos, de los cuales 524 fueron chicas y 452 varones todos ellos con edades comprendidas entre los 9 y los 17 años. La selección de las últimas unidades fue proporcional al tamaño del municipio de residencia y el área geográfica en la que este se encontraba. Con esta premisa, se establecieron cinco zonas geográficas y tres tipos de municipios (menos de 10.000 habitantes, entre 10.000 y 50.000 y más de 50.000). De este modo y en base a todo lo anterior se tomaron de 13 centros educativos públicos y concertados distribuidos por toda la provincia y Granada capital haciendo de este modo representativa de la provincia la población de escolares participantes.

Metodología

Para realizar una adecuada valoración del estado nutricional y composición corporal fue necesario desarrollar un completo estudio de antropometría. Los parámetros antropométricos analizados fueron el peso, la talla y con ello el índice de masa corporal (según edad y sexo). Para ello se tomaron como referencia los estándares proporcionados a partir del estudio ENKID (1998-2000)¹⁹. Además, fueron valorados seis pliegues cutáneos (pliegue tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco, pliegue del muslo y de la pantorrilla). Las medidas, fueron en todos los casos tomadas por tres miembros del equipo previamente instruidos y adiestrados para ello. Cabe resaltar como todas las medidas fueron realizadas a primera hora de la mañana. Con objeto de establecer comparaciones con otros estudios, se hizo uso de los estándares de referencia nacionales de Sobradillo y colaboradores (2004)²⁰ e internacionales de Cole y cols. (2000)²¹ y del CDC/NCHS (2000)²².

Resultados

En relación con la variable peso en chicas, en la figura 1 se observa como ésta describe una trayectoria al alza a medida que avanzan en edad, a excepción de un pequeño grupo de alumnos de edades ≤ 10 años, en donde se puede observar un franco repunte de la mediana de peso. Respecto de la variable estatura, al igual que el peso resultó ir en aumento conforme a la edad, a excepción del grupo de chicas de edades ≥ 16 años en cuyo caso se pudo apreciar una reducción de su estatura. En lo que respecta al sexo masculino vemos

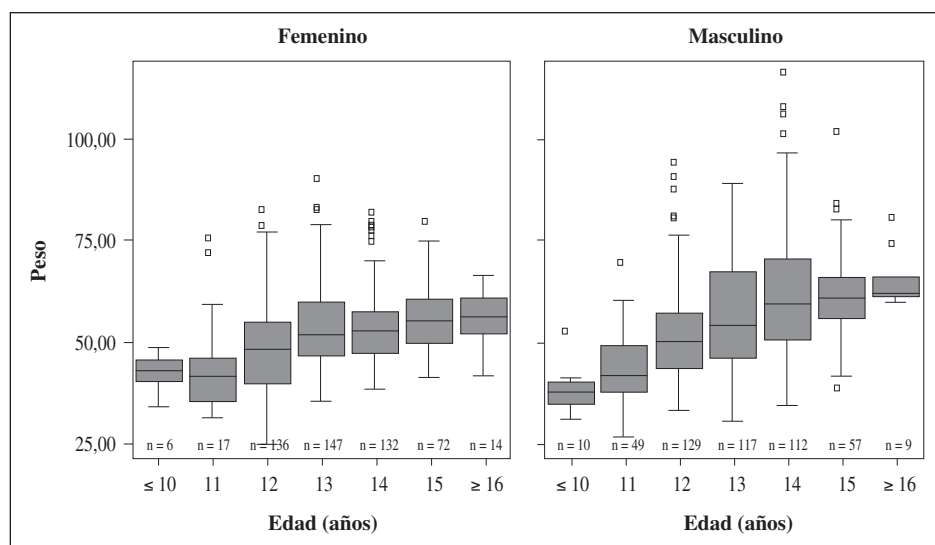


Fig. 1.—

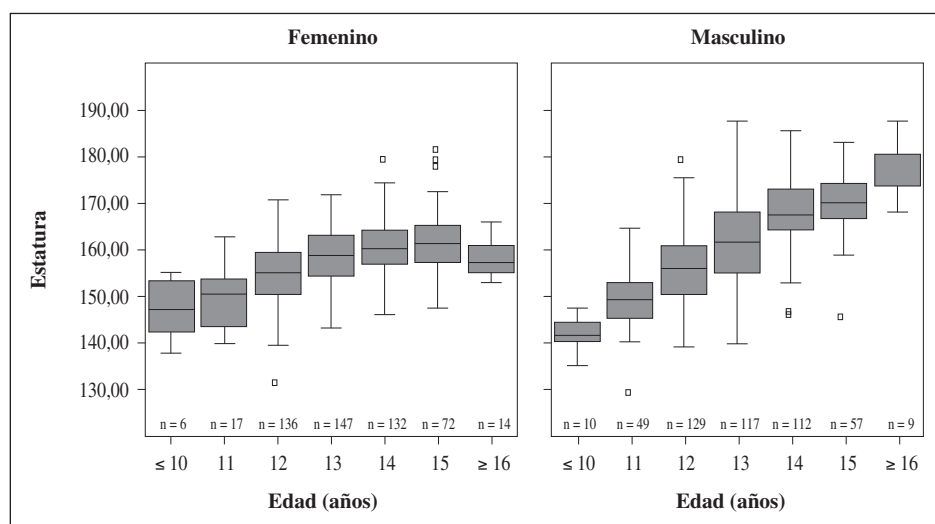


Fig. 2.—

cómo la variable peso comienza describiendo una trayectoria homogénea hasta la edad de 11 años. A partir de esa edad, el peso comienza a elevarse para alcanzar un punto máximo desde los 15 años en adelante. Este incremento tiene su explicación en el dimorfismo sexual característico propio del inicio de la pubertad. En el caso de los varones y a diferencia de lo encontrado en las chicas, vemos cómo a la edad de 10 años o menos éstos muestran cifras de peso inferiores a las de las chicas. Si bien, será a partir de los 11 años de edad cuando su ganancia de peso resulte más pronunciada y armónica.

En lo que respecta a la variable estatura, tal y como se muestra en la figura 2, existe un marcado dimorfismo sexual entre ambos sexos. Así, en el sexo femenino se puede observar como para edades ≤ 10 años, las puntuaciones en la estatura respecto de la mediana se aproximan a los 150 cm. A partir de los 12 años comenzará su incremento aunque de forma muy progresiva siendo a las edades de 13, 14 y 15 años cuando alcancen sus valores

máximos en estatura para ir descendiendo a partir de los 16 años y en adelante. En el caso de los varones (fig. 2), para igual edad de partida (≤ 10 años), sus puntuaciones en estatura eran menores que entre las chicas. Sin embargo, a partir de los 11 años, la estatura se incrementaba vertiginosamente alcanzando valores próximos a los 180 cm para los sujetos de edad ≥ 16 años.

Asimismo, cabe destacar que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la variable peso para la edad y el sexo ($p < 0,05$) y la variable estatura para la edad y sexo ($p < 0,05$).

Respecto de la variable índice de masa corporal (IMC), tal y como se muestra en la figura 3, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre dicho índice y la variable sexo ($p = 0,182$) pero sí respecto de la variable edad ($p < 0,05$) para aquel grupo de chicos y chicas de edad igual o inferior a 12 años frente al resto de grupos.

Para el grupo de chicas de entre 9 a 12 años se estimó una prevalencia de sobrepeso del 23,5%, frente al

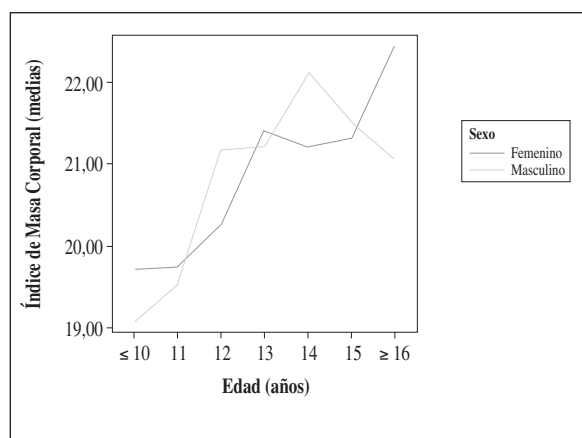


Fig. 3.—

25,2% que encontrado entre los varones de esa misma edad. Para las edades comprendidas entre los 12 y los 13 años, el porcentaje de sobrepeso en chicas ascendió al 32,2%, cifra que contrastaba con el 22,8% encontrado entre los varones de esa misma edad. A partir de esas edades y en adelante, la incidencia de sobrepeso disminuyó progresivamente entre las mujeres. En el caso de las chicas, con edades comprendidas entre 13 y 14 años, la prevalencia de sobrepeso descendió hasta el 18,3% frente a los varones en donde se obtuvo una incidencia de hasta el 26,1%. Por último, para los 14 años y en adelante, tuvo lugar un incremento del porcentaje de sobrepeso, estimado en un 24,7% para las mujeres y de

un 10,9% entre los varones. En cuanto a la prevalencia de la obesidad, entre los 9 y los 12 años, la prevalencia en el sexo femenino era del 13%, frente al 6,7% encontrado entre los chicos. Entre los 12 y los 13 años, la prevalencia de obesidad fue del 15,1% en chicas frente al 8,8% entre los chicos. Entre los 13 y los 14 años, la prevalencia de obesidad en chicas fue del 10,7%, frente a un 12,6% en varones. Finalmente, entre los 14 y los 17 años, el conjunto de valores resultó ser más equilibrado entre ambos sexos, estimándose una prevalencia de obesidad del 4,5% entre las chicas y del 4,7% en los varones.

Respecto de los pliegues cutáneos de las extremidades (tabla I), y en consonancia con lo descrito por Moreno y colaboradores en el estudio AVENA (2006)²³, las niñas presentaron valores promedio más elevados para todos los pliegues y a edades más tempranas que los varones. Si bien, a excepción del pliegue bicipital (por lo variado de sus valores) los valores de los restantes tres pliegues fueron en aumento conforme a la edad de los sujetos. En el caso del pliegue tricpital, sus valores experimentaron un repunte considerable respecto de la media a partir de los 16 años y en adelante.

Entre los chicos, los pliegues cutáneos de las extremidades no guardaban una relación directa con el incremento de la edad. Además, los valores obtenidos para los cuatro pliegues son por término general inferiores a los encontrados entre las chicas, especialmente para el pliegue del muslo, en cuyo caso tal y como puede observarse en la tabla II, sus valores resultaron

Tabla I
Pliegues de extremidad por grupos de edad en sexo femenino

Edad (años)	Recuento	Pliegue tricpital		Pliegue bicipital		Pliegue de la pantorrilla		Pliegue del muslo	
		Mediana	Desviación típica	Mediana	Desviación típica	Mediana	Desviación típica	Mediana	Desviación típica
11	17	14,13	9,93	8,87	6,87	15,13	8,05	22,13	9,92
12	136	15,87	5,81	8,17	4,77	16,07	6,44	24,73	8,33
13	147	17,80	6,27	8,47	3,97	18,93	8,70	27,87	8,03
14	132	17,73	5,89	8,27	3,91	17,40	6,34	27,27	7,95
15	72	17,90	6,12	9,90	3,55	16,83	6,55	28,47	7,78

Tabla II
Pliegues de extremidad por grupos de edad en sexo masculino

Edad (años)	Recuento	Pliegue tricpital		Pliegue bicipital		Pliegue de la pantorrilla		Pliegue del muslo	
		Mediana	Desviación típica	Mediana	Desviación típica	Mediana	Desviación típica	Mediana	Desviación típica
11	19	13,73	4,49	7,73	2,93	12,87	3,86	19,67	7,64
12	129	16,33	7,95	8,87	5,47	16,20	7,26	24,87	10,57
13	117	14,47	7,68	6,87	4,98	14,33	8,64	21,20	10,53
14	112	13,63	8,53	6,37	5,90	13,07	8,46	20,03	11,64
15	57	11,20	6,16	5,60	3,35	11,47	7,04	18,47	8,69

Tabla III
Pliegues del tronco por grupos de edad en sexo femenino

	<i>Recuento</i>	<i>Pliegue subescapular</i>		<i>Pliegue suprailíaco</i>	
		<i>Mediana</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>Mediana</i>	<i>Desviación típica</i>
<i>Edad (años)</i>					
11	17	8,87	8,18	16,67	8,60
12	136	9,77	6,57	14,33	8,68
13	147	11,67	6,44	17,87	8,30
14	132	11,27	5,39	16,27	7,62
15	72	12,90	5,89	19,07	8,14

Tabla IV
Pliegues del tronco por grupos de edad en sexo masculino

	<i>Recuento</i>	<i>Pliegue subescapular</i>		<i>Pliegue suprailíaco</i>	
		<i>Mediana</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>Mediana</i>	<i>Desviación típica</i>
<i>Edad (años)</i>					
11	19	7,07	5,02	18,27	9,34
12	129	10,60	7,94	16,40	10,10
13	117	8,80	7,29	13,67	10,52
14	112	9,00	8,58	12,97	11,04
15	57	8,33	6,97	10,73	8,40

ser progresivamente menores entre los varones a medida que éstos avanzan en edad. En el caso del pliegue tricipital y al igual que en el pliegue del muslo, se constató una reducción muy significativa en sus valores a medida que los chicos avanzan en edad.

Respecto de los pliegues del tronco en chicas (tabla III), los valores de ambos pliegues se incrementaban en chicas de entre 9 y 10 años, para a continuación sufrir una progresiva disminución a la edad de 11 años e iniciar nuevamente un incremento progresivo con el avance de la edad. Así, se objetivó que el inicio de la adiposidad subcutánea en el tronco fue mayor y más temprano en edad entre las chicas que en chicos. Para el pliegue subescapular, no se encontró significación estadística respecto a la edad ($p = 0,753$). Sin embargo, se encontró significación estadística con el sexo pero siempre en función de la edad ($p < 0,05$) y con una interacción sexo/edad ($p < 0,05$). En el caso del pliegue suprailíaco y al igual que con el anterior no se encontró significación estadística para la edad ($p = 0,381$) aunque sí para la variable sexo en función de la edad en donde ($p < 0,05$) y la interacción sexo/edad ($p < 0,05$).

Entre los chicos, los valores de los pliegues del tronco evidencian una menor proporción de adiposidad subcutánea en esta región. Además, no se encontró un incremento de los mismos con la edad. Estos resultados resultaron ser similares a los reportados por Moreno y colaboradores en el estudio AVENA (2007)²⁴. En este sentido, hemos de destacar la evidencia de un franco

dimorfismo sexual respecto de todos los pliegues estudiados y los diferentes grupos de edad. En el caso del pliegue subescapular, tal y como se observa en la tabla IV, éste evoluciona con valores mínimos respecto a los descritos entre las chicas.

Ahora bien, en relación con la prevalencia de sobrepeso (Percentil 85 de IMC) y comparando con los estándares nacionales de Sobradillo y cols. (2004)²⁰ e internacionales de Cole y cols. (2000)²¹ y del CDC/NCHS (2000)²², se observó en el caso de las chicas que su estado nutricional (IMC) se situaba muy por encima de los estándares de referencia tanto nacionales (Sobradillo y cols.) como internacionales (Cole y cols. y del CDC/NCHS). Únicamente para el intervalo de edad comprendido entre los 14 y los 15 años, los resultados coincidieron con los obtenidos a partir de población española por Sobradillo y cols. Entre los varones, los valores obtenidos en este estudio (valores observados) se situaron igualmente muy por encima de los estándares utilizados. Únicamente se describió un descenso en los mismos para el período de entre los 15 a los 16 años de edad.

Respecto de la prevalencia de obesidad (Percentil 95 de IMC) y comparando con los estándares nacionales de Sobradillo y cols. (2004)²⁰ e internacionales de Cole y cols. (2000)²¹ y del CDC/NCHS (2000)²², se observó como en las chicas los valores de IMC era igualmente superiores a los descritos en estos estudio previos hasta la edad de 14 años. A partir de los 14 y en adelante, los

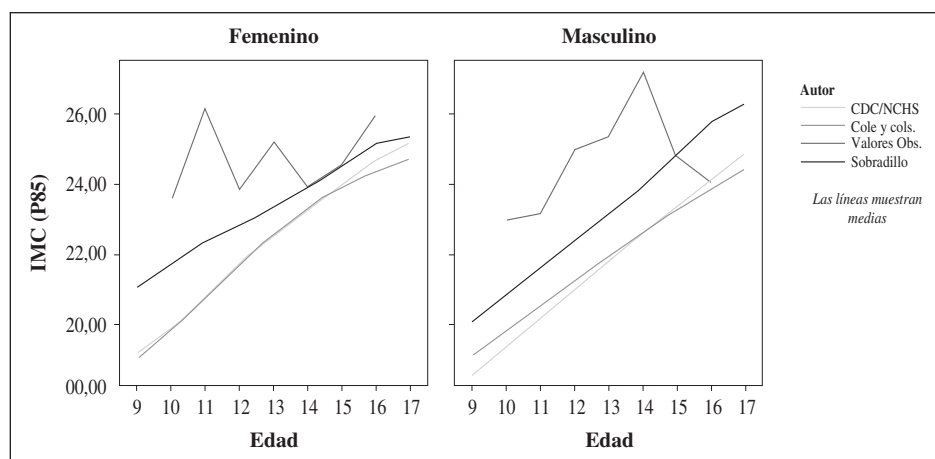


Fig. 4.—Comparación de los valores observados de acuerdo al percentil 85 de IMC con estándares nacionales e internacionales.

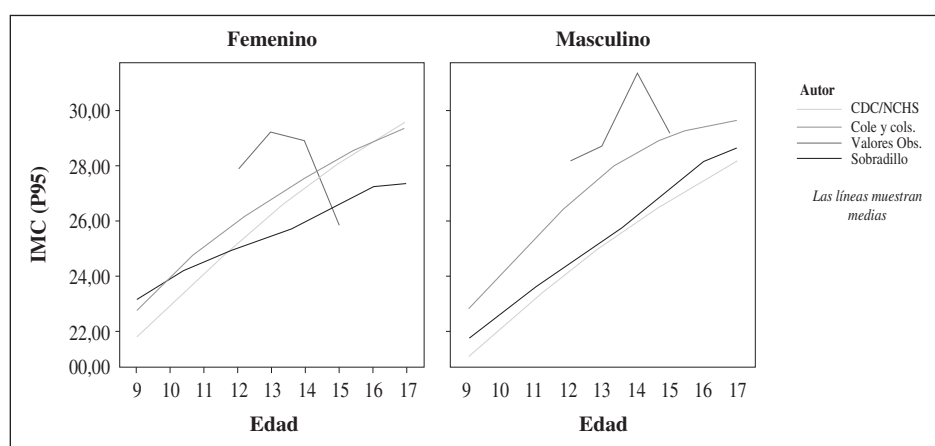


Fig. 5.—Comparación de los valores observados de acuerdo al percentil 95 de IMC con estándares nacionales e internacionales.

valores de IMC en chicas comenzaron a disminuir progresivamente, situándose por debajo de los valores de referencia nacionales e internacionales. Entre los varones, las puntuaciones de IMC fueron en todos los casos muy superiores a las reportadas por los estándares nacionales e internacionales.

Discusión/conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio, ponen de manifiesto un considerable incremento de los valores observados en antropometría respecto de los datos reportados por estudios anteriores. En el caso de la variable peso entre las chicas y chicos, se observó cómo éste describe una trayectoria en claro aumento a medida que estos avanzan en edad, circunstancia que resulta coherente. La elevación del peso entre las chicas a partir de los 11 años de edad y en adelante implica la existencia de un marcado dimorfismo sexual. Esta circunstancia se manifiesta en el hecho de que los varones y a diferencia de las chicas, a edades de 10 años o menos mantienen cifras de peso inferiores. Estos resultados coinciden con los reportados por Orden y cols.

(2005)²⁵ en su estudio con escolares en la ciudad de Brandsen (Buenos Aires).

Respecto de la variable estatura, entre las chicas, sus valores mostraron una tendencia al alza conforme avanzaban en edad, a excepción del grupo de chicas con edades mayor o igual a 16 años, en cuyo caso se pudo apreciar cierta detención en su estatura. De acuerdo con Santiago y cols. (2007)²⁶, este hecho podría tener su explicación en la detención fisiológica del crecimiento ligada a la menarquia. En el caso del sexo masculino, se observa como la talla aún partiendo de valores iniciales similares, manifestará un incremento vertiginoso a partir de los 16 años, alcanzando valores muy superiores a los encontrados entre las chicas. Esto pone de relieve una vez más las diferencias propias de la especie humana en este caso sobre la estatura.

Respecto de la variable índice de masa corporal, los datos obtenidos en este estudio muestran por término general estados nutricionales poco saludables, con una preocupante tendencia al sobrepeso y obesidad. La existencia de una tasa media del 23,01% de sobrepeso entre las chicas seguida de una prevalencia media de obesidad del 12,70%, implica replantearse qué está

ocurriendo en términos de alimentación y ejercicio físico entre nuestra población infantil y juvenil. En el sexo masculino se observa una prevalencia media de sobrepeso del 20,81%, aunque las mayores diferencias respecto del sexo opuesto se observaron con una prevalencia media de obesidad del 4,98%. Estableciendo una comparación con el ya mencionado estudio ENKID¹⁹, en nuestro caso se observa un marcado incremento por término general en la prevalencia de sobrepeso y obesidad. Mientras que en el estudio ENKID se obtuvo una prevalencia de sobrepeso general del 12,4%, en el nuestro esta cifra se vio incrementada hasta un 23,01% en el caso de las chicas y del 20,81% entre los chicos. Por su parte, respecto de la prevalencia de obesidad es cierto que los datos obtenidos en nuestro estudio un resultado en el caso de las chicas (12,70%) muy similares a los reportados en su momento por el estudio ENKID donde la tasa de obesidad entre chicas se estimó en un 12%. En el caso de los chicos y para nuestro estudio se encontraron las mayores diferencias en términos de prevalencia de obesidad con un 4,98% frente al 15,6% reportado por el estudio ENKID.

Comparando nuestros resultados con los obtenidos por Meléndez en Granada (2002)²⁷, cabe resaltar, al igual que con el estudio ENKID, un empeoramiento del estado nutricional con un incremento tanto de sobrepeso como de obesidad entre la población valorada. Teniendo en cuenta que la población de escolares de Meléndez comprendía niños de entre 4 y 12 años de edad se estimó una prevalencia de sobrepeso en chicos del 8,4% y del 9,8% en chicas frente a una tasa de obesidad en chicos del 15,3% y del 16,9% en chicas. Estos resultados contrastan igualmente con los obtenidos en nuestro estudio en donde la prevalencia de sobrepeso superó considerablemente estos valores. En el caso de la prevalencia de obesidad la situación resultó ser a la inversa, esto es, las tasas de obesidad encontradas en nuestro estudio resultaron inferiores a las descritas por Meléndez en 2002. No obstante, hemos de tener en consideración las diferencias en cuanto a los intervalos de edades valoradas, circunstancia que implica la necesidad de interpretar estos datos y sus diferencias con cautela.

Estos resultados ponen de manifiesto el imparable ascenso que las tasas de sobrepeso y obesidad muestran entre la población infantil y adolescente valorada. Considerando la prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo a los parámetros proporcionados por los estándares nacionales de Sobradillo y cols. (2004)²⁰ e internacionales de Cole y cols. (2000)²¹ y del CDC/NCHS (2000)²² respecto de los valores observados en nuestro estudio, podemos concluir la existencia entre nuestros menores de tasas muy superiores tanto de sobrepeso como de obesidad a las indicadas por estos estudios en años anteriores. De no invertirse esta tendencia, tal y como indica la International Obesity Task Force (IOTF)²⁸, para el año 2040, las previsiones indican que la sobrecarga ponderal de sobrepeso y obesidad afectarán a toda la población

europea, circunstancia que sin duda tendrá gravísimas consecuencias en salud así como para el tejido social del mundo desarrollado.

Los resultados de este estudio, ponen de manifiesto un inadecuado estado nutricional, asociado a un incremento desmesurado de las tasas de sobrepeso y obesidad entre la población infantil y adolescente valorada, situándose por encima de los valores estimados tanto nacional como internacionalmente.

Referencias

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Technical Report Series no. 98.1. Geneva: WHO (1997).
2. Lobstein T, Baur L. Policies to prevent childhood obesity in the European Union. *Eur J Public Health* 2005; 15 (6): 576-579.
3. Quelly SB, Lieberman LS. Global prevalence of overweight and obesity in preschoolers. *Anthropol Anz* 2011; 68 (4): 437-456.
4. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López PA, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, González Mendoza JL, Ocete Hita E. Obesity in a school children population from Granada: assessment of the efficacy of an educational intervention. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-641.
5. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross MM, Sarría A, Marcos A, Bueno M and the AVENA Study Group. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 71-76.
6. Scollan-Koliopoulos M, David B. The evaluation and management of childhood type 2 diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes* 2011; 5 (3): 151-158.
7. Zalesin KC, Franklin BA, Miller WM, Peterson ED, McCullough PA. Impact of obesity on cardiovascular disease. *Med Clin North Am* 2011; 95 (5): 919-937.
8. Knight JA. Diseases and disorders associated with excess body weight. *Ann Clin Lab Sci* 2011; 41 (2): 107-121.
9. Harrison SA, Diehl AM. Fat and the liver: a molecular overview. *Semin Gastrointest Dis* 2002; 13: 3-16.
10. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol* 1996; 23: 1221-1226.
11. Stefan N, Häring HU. The metabolically benign and malignant fatty liver. *Diabetes* 2011; 60 (8): 2011-2017.
12. González Jiménez Emilio. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2010.
13. Serra Majem LL, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Perez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Pena Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enkid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (19): 725-732.
14. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López PA, Padilla López CA, Álvarez Ferre J. Epidemiological study of nursing on the prevalence of overweight, obesity and its association with hypertension in a population of students in the city of Granada and its province. *Nutr Clin Diet Hosp* 2010; 30: 42-50.
15. Wickremasinghe VP. Treatment and prevention of childhood obesity. *Ceylon Med J* 2011; 56 (2): 77-80.
16. Boissonneault GA; CHAC, the Clinical and Health Affairs Commission of the AAPA. Childhood obesity: screening and early intervention. *JAAPA* 2011; 24 (9): 24-27.
17. Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, Harris TB, Everhart JE, Schenker N. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (2): 500-508.

18. Oboh HA, Adedeji AA. Correlation of waist-hip-ratio and waist-height-ratio to cardiovascular risks factors in a Nigerian population. *Nig Q J Hosp Med* 2011; 21 (1): 16-24.
19. Serra LL, Ribas L, Aranceta J, Pérez C, Saavedra P, Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enkid (1998-2000). *Med Clin* 2003; 121 (19): 725-732.
20. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao C, Fernández-Ramos C, Lizarraga A et al. Curvas y tablas de crecimiento (estudio longitudinal y transversal). Fundación F. Orbegozo. En: Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas. Ergon, Madrid: pp. 145-168.
21. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: internacional survey. *BMJ* 2000; 320: 1-6.
22. CDC/NCHS. CDC growth charts: United States. 2000 <http://www.cdc.gov/growthchart>.
23. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Fleta J, Warnberg J, Ruiz JR, Sarria A, Marcos A, Bueno M. Anthropometric body fat composition reference values in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 191-196.
24. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross MM, Gil C, Ortega FB, Fleta J, Warnberg J, León JF, Marcos A, Bueno M and the AVENA Study Group. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Int J Obes (London)* 2007; 31: 1798-1805.
25. Orden AB, Torres MF, Luis MA, Cesani MF, Quintero FA, Oyhenart EE. Evaluación del estado nutricional en escolares de bajos recursos socioeconómicos en el contexto de la transición nutricional. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103 (3): 205-211.
26. Santiago P, García E, Sánchez C, Moreno A, Martínez P, Sánchez B, López JA, Soriguer F. Estudio antropométrico de los escolares de la provincia de Jaén. *Endocrinol Nutr* 2007; 54 (4): 205-210.
27. Meléndez JM. Evaluación nutricional y composición corporal en una población infantil de la vega de Granada. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada, 2002.
28. International Obesity Task Force. European Association for the study of obesity. Obesity in Europe. The case for action. Position paper. London, 2002.

Original

Validation of a food frequency questionnaire for children and adolescents aged 4 to 11 years living in Salvador, Bahia

S. M. A. Matos¹, M. S. Prado¹, C. A. S. T. Santos², S. D'Innocenzo¹, A. M. O. Assis³, L. S. Dourado¹, N. S. Oliveira¹, L. C. Rodrigues⁴ and M. L. Barreto¹

¹Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ²Departamento de Ciências Exatas. Universidade Estadual de Feira de Santana. Feira de Santana. Bahia. Brazil. ³Escola de Nutrição. Universidade Federal da Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ⁴Department of Epidemiology and Population Health. London School of Hygiene and Tropical Medicine. London. United Kingdom.

Abstract

Objective: To assess the validity of a food frequency questionnaire (FFQ) by applying it to children and adolescents living in Salvador, Bahia

Methods: The validity of this FFQ with 98 food items was investigated among 108 children and adolescents who were selected from a sample of 1445 that had been planned for a study on the risk factors for asthma and other allergic diseases. The adults responsible for these children and adolescents gave responses for a 24-hour recall (R24h) and an FFQ. The average energy and nutrient values from the FFQ were compared with those from the R24h by means of the paired t test and Pearson correlation coefficients. The concordance was evaluated using the Bland-Altman method and kappa statistics.

Results: The energy and nutrient intake estimated using the FFQ was significantly higher than what was obtained using the R24h. The correlation coefficients adjusted for energy were statistically significant for protein, fat, vitamin C and zinc. The weighted kappa values ranged from 0.06 for vitamin A ($p = 0.24$) to 0.34 for energy ($p < 0.00$). The results from the Bland-Altman plots for lipid, protein and zinc showed the most significant validity parameters, and zinc was found to show the best concordance.

Conclusion: The results suggest that the FFQ showed satisfactory validity for use in studies involving children and adolescents.

(Nutr Hosp. 2012;27:1114-1119)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5883

Key words: Validity. Food frequency questionnaire. Children.

LA VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE FRECUENCIA ALIMENTARIA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 4 A 11 AÑOS QUE VIVEN EN SALVADOR, BAHIA

Resumen

Objetivo: Evaluar la validez de un cuestionario de frecuencia de alimentos (QFA) aplicándolo a niños y adolescentes residentes en Salvador, Bahía.

Métodos: Se investigó la validez de este QFA con 98 ítems de alimentos en 108 niños y adolescentes seleccionados a partir de una muestra de 1.445 planificados para un estudio sobre los factores de riesgo para asma y otras enfermedades alérgicas. Los adultos responsables de estos niños y adolescentes proporcionaron respuestas para un recuerdo de 24 horas (R24h) y el QFA. Los valores promedio de energía y nutrientes procedentes del QFA se compararon con los del R24h mediante una prueba t de student y los coeficientes de correlación de Pearson. La concordancia se evaluó usando el método de Bland-Altman y el estadístico kappa.

Resultados: El consumo estimado de energía y nutrientes usando el QFA fue significativamente superior que el obtenido usando el R24h. Los coeficientes de correlación ajustados para la energía fueron estadísticamente significativos para proteínas, grasas, vitamina C y cinc. Los valores ponderados por kappa variaron desde 0,06 para la vitamina A ($p = 0,24$) hasta 0,34 para la energía ($p < 0,00$). Los resultados de las gráficas de Bland-Altman para los lípidos, proteínas y cinc mostraron los parámetros más significativos para la validez y se halló que el cinc tenía la mejor concordancia.

Conclusión: Los resultados sugieren que el QFA mostró una validez satisfactoria para ser usado en estudios con niños y adolescentes.

(Nutr Hosp. 2012;27:1114-1119)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5883

Palabras clave: Validez. Cuestionario de frecuencia de alimentos. Niños.

Correspondence: Sheila Maria Alvim Matos.
Instituto da Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia.
Rua Basílio da Gama, s/n. Campus Universitário do Canela, 5.º andar.
40-110-040 Salvador. Bahia. Brazil.
E-mail: sheilaalvim@hotmail.com

Recibido: 24-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

Abbreviations

FFQ: Food frequency questionnaire.

R24: 24-hour recall.

SCAALA: Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America Programme.

TACO: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos.

ENDEF: Tabela de Composição de Alimentos.

Introduction

Epidemiological studies have often used food frequency questionnaires (FFQs) to evaluate the relationship between habitual diet and disease. In many investigations on food consumption among children and adults, FFQs have been shown to be good tools for assessing energy and macronutrient intake and reasonable tools for micronutrient intake.^{1,2,3,4} Considering the complexity of individuals' diets and the substantial variability in food intake over time, measurement errors are inevitable.⁵ Validation of food intake measurement tools makes it possible to increase the accuracy of dietary information and diminish possible sources of bias.⁶ This validation is generally obtained through assessment of concordance in relation to a reference method, i.e. comparison between the method to be tested and another reference method that represents the real food intake of individuals or a population group. The statistical methods most used in validating dietary assessment tools are the following: comparison of mean nutrient measurements; correlation analyses on Pearson's or Spearman's correlation coefficient and kappa statistics; and comparative distribution according to quartiles or quintiles of nutrient intake.⁶ In FFQ validation studies, 24-hour recall (R24h) is the method used as the reference point, since this is inexpensive and quickly applied, does not interfere with the family's dietary behavior and does not require any minimum schooling level, unlike the dietary record method.⁵

In Brazil, there is still a scarcity of FFQ validation studies in relation to children aged 5 to 10 years.^{7,8} In this respect, the present study makes it possible to qualitatively and quantitatively assess the diets of children and adolescents. During this stage of life, nutritional needs are greater because of growth and development, and this is also the time at which dietary habits are formed and consolidate. These are recognized to be influenced by cultural, economic, social and environmental factors.

Thus, the aim of this study was to validate an FFQ through applying it to a subsample of children and adolescents aged 4 to 11 years who were living in Salvador, Bahia.

Population and methods

A sample of 108 children and adolescents was randomly selected in order to validate the dietary

assessment tool (i.e. the FFQ), using R24h as the reference method. These individuals came from a cohort composed of 1,445 children aged 4 to 11 years that had been set up to study risk factors for occurrences of asthma and other allergic diseases (within the SCAALA program: Social Changes, Asthma and Allergy in Latin America). Further details on the methodology of this project can be obtained elsewhere⁹. To estimate the minimum sample size for the present study, the minimum expected correlation between the two methods was taken to be 0.30, the significance level used was 5% and the power was taken to be 80%.¹⁰

Data gathering using the two tools was done simultaneously, over the period from June to December 2006. The interviews were conducted by nutrition students who had been trained and were supervised by nutritionists.

In the R24h, all the foods, drinks and preparations consumed on the previous day were recorded. The FFQ was composed of 98 food items. For both of the food intake assessment tools, the mothers or other adults responsible for the children provided the information on the frequencies and quantities of food and drinks consumed.

For both tools, the portions or home-cooking measurements reported were converted into grams or milliliters. To minimize possible sources of error (memory bias) originating from the food consumption information, an album with drawings of foods and utensils of different dimensions was used, and in addition, standard liquid measurements were presented to the mothers at the time of the interview.^{11,12}

The nutritional analysis on the food intake quantities recorded using the two tools (FFQ and R24h) was done using the Diet-Pro software,¹³ which was developed at the Federal University of Viçosa, Minas Gerais. Foods that did not form part of the database of this software were added, using information contained in the Brazilian Food Composition Table (TACO);¹⁴ Assessment Table for Food Consumption from Home-Cooking Measurements;¹⁵ ENDEF Food Composition Table¹⁶; and packaged food labels. It should be noted that to obtain the estimated nutritional value of the habitual daily food intake, from the FFQ, the frequency of consumption was transformed according to the number of times per day, by multiplying by the portion size in grams and dividing by the number of days of the month. Both dietary assessment tools provided data on total energy, carbohydrate, lipid, protein, vitamin A, vitamin C and zinc content.

Statistical analysis

The means and standard deviations for the energy and nutrient content estimated from the R24h and FFQ were calculated using the absolute values. The paired t test was used to assess the differences between the means for energy and nutrients derived from the two

dietary tools. The data were firstly transformed into log values in order to produce normal distribution, and then the residual nutrient content was calculated, i.e. the portion of the nutrient intake that does not correlate with the total energy intake.¹⁷

To identify consumption correlations, Pearson's linear correlation coefficient was used, before and after adjustment for total energy intake. To assess the concordance between the results obtained using the two tools, the intake level of each nutrient was classified into quartiles and was tested using weighted kappa statistics. These statistics take into account the magnitude of discordances between the classifications, using the expression $1 - \{(i - j)/(k - 1)\}^2$ for weighting. In this expression, i and j are respectively the lines and columns of the classifications obtained using the two associated dietary tools, and k is the maximum number of possible classifications¹⁸. The values obtained for the kappa coefficient were interpreted in accordance with the cutoff points proposed by Landis and Koch.¹⁸ Thus, kappa values of less than 0.21 were taken to indicate weak concordance; 0.21 to 0.40, fair concordance; 0.41 to 0.60, moderate concordance; 0.61 to 0.80 substantial concordance; and greater than 0.80, almost perfect concordance.

The plots proposed by Bland-Altman¹⁹ were also used to assess the degree of concordance between the values obtained from the two tools. In these, the paired differences in nutrient values obtained from the R24h and FFQ were plotted in relation to their respective means, with the lowest and highest intake limits represented by horizontal lines. The plot shows a trend if the variance of the FFQ tool is greater than the variance of the R24h tool and no trend if the variance of the two tools is the same. All the analyses were done using the STATA software (Stata Corporation, College Station, United States), version 9.0.

The protocol for this study was approved by the ethics committee for human research of the Institute of Public Health, Federal University of Bahia (CEP/ISC protocol no. 003-05). Data were only gathered after

signed consent had been received from the children's guardians.

Results

Among the 108 children who participated in the validation study, 57 (47.2%) were male and 51 (52.8%) were female. They were between 4 and 11 years of age (mean of 6.7 years; SD = 1.67), with a mean weight of 22.8 kg (SD = 6.04) and mean height of 120.8 cm (SD = 10.64).

Table I presents the means and their respective standard deviations for energy and nutrients, derived from the FFQ and R24h. Comparison of mean energy and nutrient intakes estimated using the FFQ and R24h showed that the FFQ overestimated the intake in relation to the result obtained using the R24h. The mean energy, vitamin A and vitamin C intakes were overestimated, respectively, by 315 kcal, 718.2 µg and 207.9 mg. Evaluation of the differences between these means using the paired t test showed statistically significant differences ($p < 0.001$) for energy and all the nutrients analyzed.

The crude correlation coefficients obtained ranged from 0.18 for vitamin A to 0.38 for carbohydrates. After adjustment for energy, all the values tended to decrease, and the largest reductions were observed in relation to carbohydrates and vitamin A, for which the adjusted r values came to have the same value (0.14), but did not show statistical significance. All the other adjusted values were lower and were statistically significant (proteins, lipids, vitamin C and zinc). After adjustment for dietary energy, the correlation coefficients between the estimated values from the FFQ and R24h ranged from 0.14 to 0.29 (table II).

The weighted kappa values ranged from 0.06 for vitamin A to 0.34 for energy, and were statistically significant for energy and most of the nutrients: proteins, lipids, carbohydrates, vitamin C and zinc. There was weak concordance (kappa values < 0.20) for

Table I
Means (with standard deviations) for energy and nutrients obtained from the food frequency questionnaire (FFQ) and 24-hour recall (R24h), and the differences between them, Salvador, Bahia, 2006

Nutrients	FFQ		R24h		Difference between means	p value*
	Mean	SD	Mean	SD		
Energy (kcal)	1,989.8	658.6	1,674.0	486.7	315.8	<0.001
Proteins (g)	60.1	23.3	50.3	17.5	9.8	<0.001
Lipids (g)	55.5	22.8	44.6	19.4	10.9	<0.001
Carbohydrates (g)	329.5	114.8	268.6	85.9	60.9	<0.001
Vitamin A (RE)	1,213.7	852.1	495.5	545.7	718.2	<0.001
Vitamin C (mg)	376.6	348.2	168.7	280.3	207.9	<0.001
Zinc (mg)	6.9	4.1	4.6	2.6	2.3	<0.001

RE: Retinol equivalent; *Paired t test: comparison of means between FFQ and R24h.

Table II
Pearson's correlation coefficient (*r*) and kappa statistics for energy and nutrient intake estimated from the food frequency questionnaire (FFQ) and 24-hour recall (R24h), Salvador, Bahia, 2006

Nutrients	Correlation coefficient				Kappa statistic	
	Crude		Adjusted for energy*		Kappa	<i>p</i>
	<i>r</i>	<i>p</i> value	<i>r</i>	<i>p</i> value		
Energy (kcal)	0.19	0.047	—	—	0.34	<0.01
Proteins (g)	0.33	0.001	0.27	0.004	0.24	<0.01
Lipids (g)	0.33	0.001	0.26	0.006	0.21	<0.01
Carbohydrates (g)	0.38	0.001	0.14	0.159	0.15	0.05
Vitamin A (RE)	0.18	0.059	0.14	0.154	0.06	0.24
Vitamin C (mg)	0.31	0.001	0.29	0.002	0.21	<0.01
Zinc (mg)	0.33	0.001	0.21	0.026	0.25	0.04

RE: Retinol equivalent.

vitamin A and carbohydrates. The nutrients that presented fair concordance (kappa from 0.21 to 0.34) were proteins, lipids, vitamin C and zinc, along with energy (table II).

Bland-Altman plots were used to assess the concordance between the mean energy and nutrient values estimated from the two tools. Figure 1 illustrates the results from the Bland-Altman analyses for lipids, proteins and zinc: these were the nutrients with the best validity parameters, and zinc was the nutrient with the best concordance ($p = 0.059$).

Discussion

The present study examined the validity of an FFQ for assessing food intake among children and adolescents aged 4 to 11 years. It was observed that after adjustment for energy, the correlation coefficient decreased for the majority of the nutrients. Similar results were observed by Fumagalli et al.,⁷ who examined the validity of an FFQ for children aged 5 to 10 years in São Paulo; and by Kobayashi et al.,²⁰ who studied the validity of an FFQ for Japanese children aged 3 to 11 years. The results from these studies showed that the intake quantities of energy and several

nutrients shown by the FFQ were overestimates. In our study, comparing the differences between the mean values for energy availability and vitamin A and C intake estimated by the FFQ and R24h, it was also observed that the quantities found were overestimates. This was observed when the test for differences in means or the correlation coefficient adjusted for energy consumed was used.

It is possible that these results may be indicating that there was an error in the information on the quantity of nutrient portions consumed. This supposition may be justified by the comment made by Willett,¹⁷ who stated that the adjustment for total calories decreased the correlation coefficient when the variability of nutrient intake was related to systematic overestimation and/or underestimation errors. The explanation for this overestimation that was identified in relation to the FFQ may be attributable to the number of foods contained in the study tool.

However, it should be noted that other validation studies have presented low values for the correlation, like those in the present study, and that these results may have come from information bias relating to both the FFQ and the R24h.²¹

In this respect, it can be commented that even the method used in the present study as the gold standard

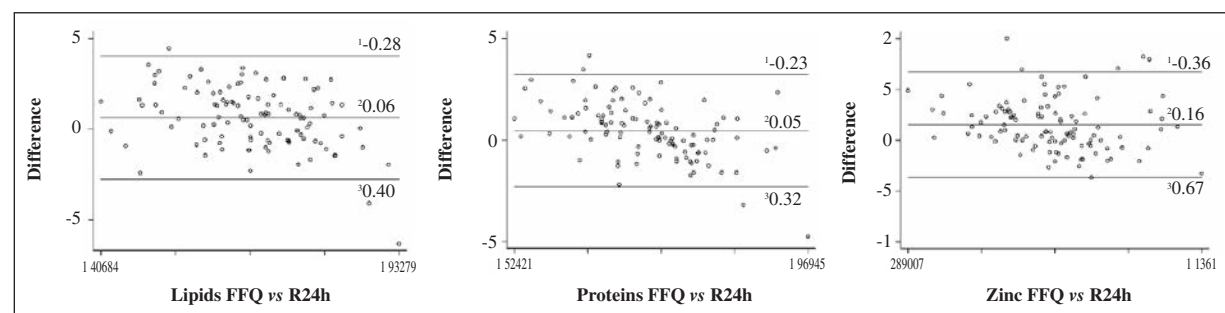


Fig. 1.—Bland-Altman method, used to evaluate concordance between the food frequency questionnaire (FFQ) and 24-hour recall (R24h) for lipid, protein and zinc intake. Salvador, Bahia, 2006. ¹Upper limit of concordance; ²Difference between means; ³Lower limit of concordance.

has limitations regarding both overestimation and underestimation of the portions consumed. Like in other investigations, it can be understood that one of the main limitations of the present study was that it used the R24h as the reference method, given that like the FFQ, this method also depends on the interviewees' memories, which may result in either underestimation or overestimation of food intake.

Most of the nutrients studied were shown to present fair concordance according to the kappa coefficient. In this respect, our results are similar to those found in a study conducted on 91 children aged 6 to 10 years who were living in Porto Alegre⁸, or to the study by Fumagalli et al⁷, whose method for recording three days provided kappa coefficient estimates that were classified as weak for the majority of nutrients.

Nonetheless, in our study, the Bland-Altman plots showed that the dispersion between the mean intakes estimated from the two methods presented a good concordance trend for some nutrients like lipids, proteins and zinc. From visual analysis on the plots, it was noted that the points generated were very close to zero and the numbers of points outside of the lower and upper limits of the plot baseline were small, thus indicating that according to this approach, the concordance between the tools was adequate.¹⁹ In a study conducted with children and adolescents living in southern Spain, the Bland-Altman plot was used to validate the FFQ and R24 h and was found correlation between the instruments for energy and macronutrients. The graphical presentation of our results for proteins and lipids are similar to those found by Spanish authors.²²

It has to be acknowledged that the capacity for comparisons of results between these validation studies is limited, particularly because of the differences in the reference methods used. These reference methods usually consist of the R24h or a food record, and may vary in terms of the number of days of data gathering, the reference periods used and the use made of nutrient intake estimates or the frequency of consuming foods or food groups, in assessing the diet.

Some validation studies conducted among children and adolescents in developed and developing countries have used the food record method as the gold standard^{6,23}. However, among populations with low schooling levels, which is the reality for a large proportion of the population in many regions of Brazil, it becomes impossible to use this method. Despite all the limitations of the R24h that have been mentioned, it has been indicated to be the most appropriate method for validation studies among populations with low income and low schooling levels, when it is conducted in several steps.²⁴ Use of this tool may minimize memory bias and standardize the interviews.

Even though no method can be considered to be a gold standard for directly assessing the validity of FFQs, the food record and R24h methods have been the ones most used for validations. The R24h method is less demanding than the food record method and is less

liable to influence the subjects' real diet. Its sources of error tend to be more related to errors within the tool, such that responses to the questions asked depend on the interviewee's memory and motivation and the estimates of food portion sizes.

Thus, the results suggest that the FFQ presented satisfactory validity and can be used in studies for assessing the food consumption of children in the age range of 4 to 11 years. Nevertheless, for it to be used in different geographical areas, procedures for adapting the questionnaire before applying it will be necessary.

Acknowledgements

To the families of the children and adolescents who participated in this study; to the Wellcome Trust, Great Britain (ref. 072405/Z/03/Z); to the Research Support Foundation of the State of Bahia (FAPESB), Salvador, BA; to the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), SUS Research Program (PPSUS); and to coworkers: S.M.A. Matos, as the main author, for compiling the manuscript; M.L. Barreto and L.C. Rodrigues, as coordinators, for planning the study and raising the financial resources; M.S. Prado, S.M.A. Matos, S. D'Innocenzo and A.M.O. Assis for planning the data gathering; C.A.S.T. Santos, M.S. Prado, L.S. Dourado and N.S. Oliveira for conducting the statistical analysis. All the authors contributed towards reviewing the final article.

References

1. Rivas A, Mariscal M, Monteagudo C, Hernández J, Olea-Serrano F. Validation of questionnaires for the study of food habits and bone mass. *Nutr Hosp* 2009; 24: 521-8.
2. Monsalve Álvarez JM, González Zapata LI. Development of questionnaire to assess food intake in the University of Antioquia, Colombia. *Nutr Hosp* 2011; 26:1333-44.
3. Roumelioti M, Leotsinidis M. Relative validity of a semiquantitative food frequency questionnaire designed for schoolchildren in western Greece. *Nutrition Journal* 2009; 8:8 <http://www.nutritionj.com/content/8/1/8>. Accessed in 06/06/2011.
4. Egami I, Wakai K, Kato K, Lin Y, Kawamura T, Tamakoshi A et al. A simple food frequency questionnaire for Japanese diet-part II. Reproducibility and validity for nutrient intakes. *J Epidemiol* 1999; 9: 227-34.
5. Willett WC. Nutritional epidemiology. New York: Oxford University Press; 1998.
6. Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de inquéritos alimentares. In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos. Barueri/SP: Manole; 2005, pp. 1-29.
7. Fumagalli F, Monteiro JP, Sartorelli DS, Vieira MNCM, Bianchi MLP. Validation of a food frequency questionnaire for assessing dietary nutrients in Brazilian children 5 to 10 years of age. *Nutrition* 2008; 24: 427-32.
8. Del Pino DL. Adaptação e validação de um questionário de frequência alimentar para crianças de 6 a 10 anos. [dissertação de mestrado]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina da UFRGS; 2009.
9. Barreto ML, Cunha SS, Alcântara-Neves N, Carvalho LP, Cruz AA, Stein RT et al. Risk factors and immunological pathways for asthma and other allergic diseases in children: back-

- ground and methodology of a longitudinal study in a large urban center in Northeastern Brazil (Salvador-SCAALA Study). *BMC Pulm Med* 2006; 6: 15.
10. Cardoso MA. Desenvolvimento, validação e aplicação de questionários de frequência alimentar em estudos epidemiológicos. In: Kac G; Sichieri R; Gigante DP, editor. *Epidemiologia nutricional*. Rio de Janeiro: Fio Cruz/Atheneu; 2007, pp. 201-212.
 11. Magalhães LP, Oliveira VA, Santos NS, Araújo CS. *Guia prático para estimativa de consumo alimentar*. Salvador: Escola de Nutrição, UFBA, 2000.
 12. Araújo MPM, Santos MPN. *Método visual de alimentos como recurso para inquérito dietético*. Salvador: Escola de Nutrição, UFBA, 1991.
 13. DietPro. Sistema de análise nutricional (programa de computador) versão 4.0, 2006.
 14. Núcleo de Estudos e pesquisas em Alimentação. *Tabela de composição de alimentos, versão 2*. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2006.
 15. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. *Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005.
 16. Estudos Nacional da Despesa Familiar- ENDEF. *Tabelas de composição de alimentos*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 1996.
 17. Willett WC, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 17-20.
 18. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33: 159-74.
 19. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8: 135-60.
 20. Kobayashi T, Kamimura M, Imai S, Toji C, Okamoto N, Fukui M et al. Reproducibility and validity of the food questionnaire for estimating habitual dietary intake in children and adolescents. *J Nutr* 2011. <http://www.nutritionj.com/content/10/1/27>. Acesso: 2/05/2011.
 21. Freedman LS, Carroll RJ, Wax Y. Estimating the relation between dietary intake obtained from a food frequency questionnaire and true average intake. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 310-20.
 22. Arcas-Mariscal M, Velasco J, Monteagudo C, Caballero-Plasencia MA, Lorenzo-Tovar ML, Olea-Serrano F. Comparison of methods to evaluate the quality of the Mediterranean diet in a large representative sample of young people in Southern Spain. *Nutr Hosp*. 2010; 25: 1006-1013.
 23. Andersen LF, Lande B, Trygg K, Hay G. Validation of a semi-quantitative food-frequency questionnaire used among 2 year old Norwegian children. *Public Health Nutr* 2004; 7: 757-764.
 24. Vucic V, Glibetic M, Novakovic R, Ngo J, Ristic-Medic D, Tepsic J et al. Dietary assessment methods used for low-income populations in food consumption surveys: a literature review. *Br J Nutr* 2009; 101 (Suppl. 2): S95-101.

Original

Retraso de la adquisición de la succión-deglución-respiración en el pretérmino; efectos de una estimulación precoz

E. La Orden Izquierdo¹, E. Salcedo Lobato¹, I. Cuadrado Pérez², M. S. Herráez Sánchez³ y L. Cabanillas Vilaplana²

¹Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe. ²Sección de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe. ³D.U.E. Sección de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe. Madrid, España.

Resumen

Introducción: La nutrición oral del prematuro no es posible hasta la adquisición del reflejo de la succión-deglución-respiración. Su retraso prolonga la estancia hospitalaria y aumenta la incidencia de trastornos oromotores en los primeros años de la infancia.

Objetivos: Analizar la transición de la nutrición enteral a la oral, la comorbilidad asociada con su retraso y el impacto de una estimulación precoz de la succión en una cohorte de prematuros.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de 95 prematuros menores de 32 semanas de gestación (SG) ingresados en una UCI neonatal en los últimos 4 años. Se revisó la edad gestacional, somatometría al nacimiento y al alta, comorbilidad asociada, duración de la ventilación mecánica, necesidades de oxígeno, momento de inicio/fin de nutrición enteral/oral, inicio del método canguro y estímulo de la succión y ganancia ponderal media diaria.

Resultados: La estimulación de la succión se inició entre la semana 29 y 40 SG (media y mediana 32 SG). La nutrición oral se inició entre la 31-40 SG (media y mediana 33SG) y completó entre la 33-44 SG (media y mediana 35 SG). La nutrición oral se retrasó en los pacientes que necesitaron más tiempo de ventilación mecánica y oxigenoterapia. Hubo una correlación positiva entre el inicio de la estimulación de la succión y el momento de adquisición de una nutrición oral completa (84% test de correlación de Spearman) y el tiempo de estancia hospitalaria (80% test de correlación de Spearman).

Conclusiones: El estímulo precoz de la succión en el paciente pretérmino parece facilitar la nutrición oral completa de manera precoz, asociándose a una disminución en la estancia hospitalaria y a una mejora en la ganancia ponderal media diaria.

(Nutr Hosp. 2012;27:1120-1126)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5848

Palabras clave: Nutrición oral. Succión. Deglución. Prematuro.

Correspondencia: Enrique La Orden Izquierdo.
Hospital Universitario Infanta Elena.
Av. Reyes Católicos, 21.
Valdemoro, Madrid, España.
E-mail: e_o_izquierdo@yahoo.es

Recibido: 10-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

DELAY IN THE ACQUISITION OF SUCKING-SWALLOWING-BREATHING IN THE PRETERM; EFFECTS OF EARLY STIMULATION

Abstract

Introduction: Premature baby's oral feeding is not possible until the reflex of sucking-swallowing-breathing acquisition. Its delay extends hospital stay and increases the incidence of oral motor disorders in early childhood.

Aims: To analyze the transition from enteral to oral nutrition, the comorbidity associated with its delay and the impact of an early suction stimulation in a cohort of premature babies.

Patients and methods: Retrospective checking of 95 infants less than 32 gestation weeks (GW) admitted to a neonatal ICU in the last 4 years. It was revised the gestational age, anthropometric at birth and discharge, comorbidity, duration of mechanical ventilation, oxygen requirements, time of beginning and end of enteral/oral nutrition, beginning of Kangaroo method and the suction stimulation and the daily weight gain average.

Results: Suction stimulation began between weeks 29 and 40 GW (average and median 32 GW). Oral nutrition was initiated between 31-40 GW (average and median 33 GW) and completed between 33-44 GW (average and median 35 GW). Oral nutrition was delayed in patients who required longer mechanical ventilation and oxygen therapy. There was a positive correlation between the beginning of suction stimulation and the time of acquisition of a complete oral nutrition (84% Spearman correlation test) and length of hospital stay (80% Spearman correlation test).

Conclusions: Early suction stimulation in a preterm patient seems to facilitate full oral nutrition at an early stage and it is associated with a hospital stay decrease and the improvement in the daily weight gain average.

(Nutr Hosp. 2012;27:1120-1126)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5848

Key words: Oral feeding. Suction. Swallowing. Premature.

Abreviaturas

CE: Corticoides.
CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (Presión positiva continua en la vía aérea).
DBP: Displasia broncopulmonar.
Ddv: Días de vida.
DRI: Distrés respiratorio inmediato.
DS: Desviaciones estándar.
EMH: Enfermedad de membrana hialina.
EG: Edad gestacional.
EGC: Edad gestacional corregida.
ES: Estímulo de la succión.
LRN: Longitud de recién nacido.
NE: Nutrición enteral.
NO: Nutrición oral.
NOC: Nutrición oral completa.
NPE: Nutrición parenteral.
OS: Oxigenoterapia suplementaria.
PC: Perímetro cefálico.
PRN: Peso de recién nacido.
RN: Recién nacido.
SG: Semana de gestación.
TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido.
UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
VM: Ventilación mecánica.
VMI: Ventilación mecánica invasiva.

Introducción

La nutrición oral del prematuro se inicia tras la adquisición del reflejo de succión-deglución-respiración. Hasta entonces, se necesita emplear sondas de nutrición enteral para su alimentación. Su uso se ha relacionado con un retraso en la adquisición de este reflejo y a trastornos oromotores a medio-largo plazo, lo cual prolonga su estancia hospitalaria y aumenta su morbilidad¹. El entorno medicalizado obstaculiza en muchas ocasiones la participación activa de los progenitores en el cuidado de su hijo². Existen dos tipos de succión: nutritiva y no nutritiva. La succión no nutritiva, presente desde la 18-24 semana de gestación (SG), calma al lactante, no está implicada en la alimentación, es incoordinada con la deglución, y ayuda al desarrollo de la succión nutritiva y a la adquisición de las habilidades de alimentación. La succión nutritiva, coordinada de forma refleja con la deglución a partir de las 32 SG, madura progresivamente entre la 32 y la 40 SG, y es la que permite la alimentación del lactante¹.

El estímulo precoz de la succión (ES) es un procedimiento no invasivo, barato, que permite a los progenitores implicarse en el cuidado de su hijo, disminuir la ansiedad y el dolor ante los procedimientos y mejorar la calidad asistencial^{2,3}.

Los objetivos del estudio fueron: analizar la evolución somatométrica de los pacientes prematuros menores de 32 SG ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales; describir cuándo se inicia y completa la

adquisición del mecanismo coordinado de la succión-deglución-respiración y la comorbilidad asociada a su retraso; y analizar el impacto de una estimulación precoz de la succión, no protocolizada hasta el momento actual.

Material y métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de recién nacidos (RN) vivos prematuros menores de 32 SG ingresados en los últimos 4 años en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La sección de Neonatología de la que se obtuvieron los datos pertenece a un Hospital nivel IIIA con ventilación de alta frecuencia y oxido nítrico. Se compone de 3-4 puestos de cuidados intensivos neonatales, 5 puestos de vigilancia intermedia y 12 puestos de cuidados mínimos. En el periodo estudiado atendió un total de 11.849 partos con un total de 12.174 recién nacidos. De un total de 127 prematuros, todos menores de 32 SG, se excluyeron los fallecidos durante su ingreso, los trasladados a otros hospitales por necesitar cirugía y los pacientes de los cuales no se disponían de todas las variables principales de estudio, con lo que el número final de pacientes incluidos fue 95 (75%). Las variables recogidas proceden de las gráficas de enfermería e historia médica de los niños y pueden verse en la tabla I.

El procedimiento realizado en el trabajo consistió en una estimulación inicial perioral y luego intra-oral con chupete, dedo de guante o pezón con pecho vacío de la succión no nutritiva, durante la administración de cada toma por vía nasogástrica por gravedad o bomba de infusión en 15-30 minutos (estímulo de la succión nutritiva) y durante los procedimientos dolorosos (succión no nutritiva) como método analgésico. Esta estimulación se llevó a cabo en todos los pacientes con estabilidad cardio-respiratoria con succión no nutritiva presente, en torno a la 32 SG (29-40SG), a cargo de familiares y enfermeras por indicación médica. El paso de succión no nutritiva a nutritiva se realizó de manera progresiva, según características individuales de cada niño, ofreciendo tras el pecho la toma prescrita con jeringa o biberón y completándola con sonda si el niño mostraba signos de fatiga o si la toma duraba más de 15-30 minutos. Dentro de los cuidados centrados en el desarrollo aplicados en esta UCIN se incluye el método canguro, descrito en Colombia en 1979, que consiste en colocar al niño estable en contacto piel con piel entre los pechos de la madre para aprovechar su temperatura y su contacto físico para mejorar el control de la temperatura del niño, favorecer la lactancia materna y fortalecer la vinculación madre/padre-hijo⁴.

La herramienta utilizada para el tratamiento de los datos fue Microsoft Office Excel 2007. Para el análisis estadístico y generación de gráficos se utilizó el programa de análisis bioestadístico SPSS v.16.0. Para el estudio de correlaciones se utilizó el test de correlación de Spearman. Para el análisis de medias por grupos se utilizó la t de Student para muestras independientes y el test ANOVA para el análisis de la varianza.

Tabla I
Variables recogidas para el estudio

- Edad gestacional (EG).
- Sexo.
- Somatometría al nacimiento: Peso (PRN) (gramos), longitud (LRN) (centímetros) (incluyendo puntuaciones Z calculadas a partir del estudio transversal del crecimiento español de Carrascosa et al.²¹), perímetro cefálico (PC) (cm).
- Maduración antenatal con corticoides (CE): no, incompleta o 1 dosis y completa o 2 dosis al menos 24 horas antes del parto.
- Morbilidad infecciosa inicial y nosocomial.
- Morbilidad respiratoria:
 - Duración absoluta (días) de ventilación mecánica invasiva (VMI).
 - Tiempo absoluto (días) de CPAP.
 - Tiempo total (días) de oxigenoterapia suplementaria.
- Morbilidad cardiovascular con repercusión hemodinámica significativa.
- Tiempo (días) de nutrición parenteral (NPE).
- Tipo de alimentación enteral (leche materna fortificada, leche artificial, mixta).
- Nutrición enteral y oral:
 - Día de vida (ddv) de inicio de nutrición enteral (NE).
 - Ddv al que se alcanza la NE completa.
 - Ddv de inicio y EGC de la nutrición oral (NO).
 - Ddv de adquisición de NO completa (NOC) y su EGC correspondiente.
- Ddv de inicio de método canguro.
- Estímulo de la succión:
 - Ddv de inicio de la estimulación de la succión y su EGC.
 - Tiempo medio de adquisición de la succión desde el inicio de la estimulación.
- Somatometría al alta: peso, longitud.
- EGC y edad cronológica al alta (equivalente al tiempo de estancia en hospital).
- Ganancia ponderal media diaria (ganancia ponderal total en gramos dividida entre el tiempo de estancia hospitalaria en días).

Resultados

Se analizaron 95 pacientes (49 varones) con edades gestacionales (EG) comprendidas entre la 25 y 32 SG. Los resultados de las variables estudiadas pueden verse resumidas en la tabla II. Los pacientes recibieron por protocolo metilxantinas para prevención secundaria de la apnea de la prematuridad.

Se dividieron los pacientes en dos grupos: los nacidos entre las 25 y 29 SG (ambos incluidos) ($n = 50$) y los comprendidos entre 30 y 32 SG ($n = 45$, ambos incluidos). Para analizar las diferencias existentes entre ambos grupos se aplicó una *t* de Student para muestras independientes analizando las variables: Z-score de peso de recién nacido (PRN) y longitud del recién nacido (LRN), y peso y longitud al alta; días de diferencia entre el estímulo de la succión y la nutrición oral completa (NOC); duración (días) de las necesidades de oxigenoterapia suplementaria, ventilación mecánica (VM), presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), nutrición parenteral (NPE); día de inicio de nutrición enteral (NE), de NE completa, de inicio de nutrición oral (NO), nutrición oral completa (NOC) y estímulo de la succión (ES); edad gestacional corregida (EGC) de inicio de NO, NOC y ES; y ganancia ponderal media. Los resultados pueden verse en la tabla III. De manera global, el grupo menor de 30SG tiene una

mayor morbilidad respiratoria y tarda más en iniciar y completar tanto la nutrición enteral como la oral, encontrándose de manera estadísticamente significativa una mayor duración del soporte respiratorio invasivo y no invasivo, y de NPE en el grupo menor de 30SG. También en este grupo se observa una mayor tardanza en el momento de inicio de NE, NE completa, inicio de NO, NOC y un mayor intervalo de tiempo existente entre el inicio de ES y la NOC ($p < 0,05$).

En la tabla IV se recoge el resumen del estudio de correlaciones, donde se encuentra una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0,0005$) sobre todo entre la duración de de necesidades de O₂ y el momento de adquisición de NOC (C. Spearman 0,775), entre la adquisición de la NOC y el tiempo de estancia hospitalaria (C. Spearman 0,905), el inicio de la ES y el momento de la adquisición de la NOC (C. Spearman 0,840) y el tiempo de estancia hospitalaria (C. Spearman 0,795). En el estudio por grupos de edad gestacional, menores y mayores de 30 SG, se encontraron resultados estadísticamente significativos en ambos grupos, sin embargo la fuerza de asociación observada fue mayor en el grupo de menores de 30 SG. Se resumen los resultados en la tabla V.

Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de diferencia entre el inicio de la ES y la adquisición de la NOC al comparar los

Tabla II
Descripción de variables de la cohorte recogida

<i>Sexo: varones: mujeres</i>	49:46 (n = 95)
<i>Rango de EG</i>	25-32 SG
<i>Somatometría al nacimiento (medias de Z-score)</i>	• PRN: -0,12DS • LRN: -0,31DS
<i>Somatometría al alta (medias de Z-score)</i>	• Peso: -0,92 DS (n = 81) • Longitud: -1,76 DS
<i>Tiempo de estancia media hospitalaria</i>	54,4 días (rango: 19-116 días)
<i>EGC al alta (media, mediana y rango)</i>	37 SG; 36 SG; Rango: 33-45 SG
<i>Inicio de estímulo de la succión (media, mediana, rango)</i>	32SG; 32SG; Rango: 29 y 40SG
<i>Nutrición oral (EGC):</i>	
• Inicio (media, mediana, rango) • Completa (media, mediana, rango)	• 33 SG; 33SG; Rango: 31-40 SG • 35 SG; 35 SG; Rango: 33-44 SG
<i>Maduración antenatal con CE</i>	• Ausente: 14% • Incompleta (una dosis): 34% • Completa (2 dosis): 52%
<i>Morbilidades asociadas:</i>	• Sepsis al ingreso 58% (n = 55) • Sepsis nosocomial 34% (n = 32) • Cardiovascular 29% (n = 28) • Neurológica 16% (n = 15) • Respiratoria: 85% (n = 81): – Distrés inmediato (DRI) 20% (n = 16) – Enfermedad de membrana hialina (EMH) 36% (n = 29) – Displasia broncopulmonar (DBP) 35% (n = 28) – Pausas de apnea 2% (n = 2) – Taquipnea transitoria del RN (TTRN) 7% (n = 6).

Abreviaturas: EG: edad gestacional; SG: Semanas de gestación; PRN: Peso de recién nacido; LRN: Longitud de recién nacido; EGC: Edad gestacional corregida; CE: Corticoides; DRI: Distrés respiratorio inmediato; EMH: Enfermedad de membrana hialina; DBP: displasia broncopulmonar; TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido; RN: recién nacido.

pacientes con morbilidad neurológica ($25,8 \pm 17,81$ días) frente a los que carecían de la misma ($19,11 \pm 10,45$ días) ($p < 0,048$).

Discusión

Las recomendaciones actuales para la NE y NPE en el pretérmino están diseñadas para aproximarse al crecimiento, composición corporal y ganancia ponderal en el ambiente intrauterino. Sin embargo, estas necesidades son variables durante la gestación y todos los pacientes, sobre todo los de menor peso al nacimiento acaban experimentando una restricción significativa del crecimiento durante su estancia en UCIN⁵. Se desconocen los efectos que pueden tener a corto, medio y largo plazo un abordaje nutricional demasiado agresivo, sobre todo cuando la desnutrición ya se ha iniciado en el ambiente intrauterino⁶⁻⁸.

Las recomendaciones de la nutrición enteral del prematuro en fase de crecimiento estable han sido publicadas por la ESPGHAN en 2010⁹ pero no hay posicionamiento acerca de cómo debe ser la transición a la alimentación oral. Para la misma es preciso que esté

presente el reflejo de la succión-deglución-respiración. La deglución está presente precozmente en el desarrollo fetal pero no se coordina con la respiración hasta la 32-34 SG¹⁰. Los prematuros de bajo peso para la edad gestacional pueden adquirir más tarde este reflejo con respecto a los de peso adecuado¹¹. Es conocido que la comorbilidad asociada (intubación, nutrición enteral, duración de la oxigenoterapia...) también puede retrasarlo, sobre todo en pacientes que desarrollan una enfermedad pulmonar crónica tipo displasia broncopulmonar¹⁻¹². En nuestra muestra se observa una correlación positiva estadísticamente significativa que confirma este supuesto. Este hecho puede explicarse porque los pacientes con patología pulmonar más grave precisan una intubación más prolongada y esto puede alterar las aferencias sensoriales y el establecimiento de reflejos oromotores en periodos críticos del desarrollo, por retraso en el inicio de la nutrición debido a la inestabilidad asociada, o por hipercapnia e hipoxemia mantenida en pacientes que desarrollan una patología pulmonar crónica. Esto conlleva una dificultad en la coordinación de la respiración (taquipnea secundaria) con la deglución y origina fatiga en las tomas, pausas de apnea y prolonga la duración de la toma.

Tabla III
Datos demográficos de la población en función de la EG y diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos

	<i>Menores de 30 SG (media ± DS)</i>	<i>Mayores de 30 SG (media ± DS)</i>	<i>Valor p</i>
<i>Maduración antenatal con CE</i>			
• Ausente	• 20%	• 9%	–
• Incompleta	• 30%	• 38%	
• Completa	• 50%	• 53%	
<i>Morbilidades asociadas:</i>			
• Sepsis al ingreso	• 78% (n = 39)	• 36% (n = 16)	–
• Sepsis nosocomial	• 52% (n = 26)	• 13% (n = 6)	
• Cardiovascular	• 42% (n = 21)	• 16% (n = 7)	
• Neurológica	• 20% (n = 10)	• 11% (n = 5)	
• Respiratoria:	• 98% (n = 49):	• 71% (n = 32):	
– DRI	– 12% (n = 6)	– 22% (n = 10)	
– EMH	– 32% (n = 16)	– 29% (n = 13)	
– DBP	– 50% (n = 25)	– 7% (n = 3)	
– Pausas de apnea	– 2% (n = 1)	– 2% (n = 1)	
– TTRN	– 2% (n = 1)	– 11% (n = 5)	
<i>Z-score de PRN</i>	-0,14 ± 1,22	-0,11 ± 0,91	0,909
<i>Z-score de LRN</i>	-0,26 ± 2,24	-0,35 ± 1,11	0,805
<i>Z-score de peso al alta</i>	-1,07 ± 0,97	-0,76 ± 0,75	0,088
<i>Z-score de longitud al alta</i>	-2,05 ± 1,56	-1,44 ± 1,52	0,082
<i>Días de diferencia entre inicio de ES y NOC</i>	22,8 ± 14,1	17,24 ± 8,48	0,024
<i>Ganancia ponderal media diaria</i>	20,83 ± 4,72	22,2 ± 4,66	0,163
<i>Duración (días):</i>			
• OS	34,93 ± 24,57	8,02 ± 16,67	0,001
• VM	3,95 ± 6,93	0,96 ± 2,26	0,007
• CPAP	12,85 ± 14,25	2,29 ± 5,63	0,001
• NPE	14,28 ± 8,69	5,18 ± 4,40	0,001
<i>Día de:</i>			
• Inicio NE	2,76 ± 2,08	1,72 ± 1,19	0,004
• NE completa	15,14 ± 10,54	6,56 ± 3,68	0,001
• Inicio de NO	40,48 ± 13,01	14,04 ± 8,71	0,001
• NOC	56,18 ± 16,93	27,22 ± 10,64	0,001
• Inicio de ES	33,38 ± 14,56	9,98 ± 6,62	0,001
<i>EGC de:</i>			
• Inicio de NO	33,40 ± 1,78	32,98 ± 1,15	0,180
• NOC	35,66 ± 2,14	34,78 ± 1,50	0,024
• Inicio de ES	32,42 ± 1,80	32,40 ± 0,91	0,994

Abreviaturas: CE: corticoides; SG: semanas de gestación; PRN y LRN: peso y longitud de recién nacido; ES: estímulo de la succión; OS: oxígeno-terapia suplementaria; VM: ventilación mecánica; CPAP: Presión positiva continua en vía aérea; NPE: nutrición parenteral; NO: Nutrición oral; NOC: Nutrición oral completa.

También se encuentra una correlación positiva estadísticamente significativa entre la duración de la oxigenoterapia suplementaria y el tiempo que tarda el prematuro en alcanzar una nutrición oral completa, bien debido a toxicidad propia del oxígeno, la hipercapnia mantenida, aferencias sensoriales secundarias a la presencia de un tubo endotraqueal o una sonda enteral que interfieran en la adquisición del reflejo succión-deglución-respiración o a la presencia de apneas durante la alimentación por incoordinación. Los pacientes con morbilidad respiratoria pueden beneficiarse de un pro-

grama de estimulación que acelere su transición a la alimentación oral.

El estímulo de la succión no nutritiva durante la alimentación con sonda proporciona beneficios a la consecución de habilidades de la alimentación oral mejorando la tolerancia alimentaria, acelera la transición a la alimentación oral, mejora la ganancia ponderal, disminuye los problemas posteriores de alimentación oral, acelera el vaciamiento gástrico y mejora los resultados de la lactancia materna^{1,13-16} siendo útil como estrategia para disminuir el dolor ante procedimientos dolorosos.

Tabla IV
Correlaciones entre variables relacionadas con la alimentación y significación estadística

<i>Estudio de correlaciones (n = 95)</i>		
<i>Variables relacionadas</i>	<i>Coefficiente correlación Spearman</i>	<i>Nivel de significación p</i>
VMI (días) e inicio de NO	0,496	P < 0,001
CPAP (días) e inicio de NO	0,647	P < 0,001
VMI (días) y NOC	0,534	P < 0,001
CPAP (días) y NOC	0,691	P < 0,001
Necesidades de OS y NOC	0,775	P < 0,001
Inicio de nutrición enteral y tiempo (días) de estancia hospitalaria	0,409	P < 0,001
NOC y Ganancia ponderal media diaria	-0,323	P < 0,001
NOC y tiempo (días) de estancia hospitalaria	0,905	P < 0,001
Inicio NE y EG	-0,350	P < 0,001
Inicio NE y VM(días)	0,491	P < 0,001
Inicio NE y CPAP (días)	0,453	P < 0,001
Inicio NE y Necesidades de OS	0,461	P < 0,001
Inicio NE e Inicio NO	0,445	P < 0,001
Inicio NE y NOC	0,493	P < 0,001
Inicio de ES y NOC	0,840	P < 0,001
Inicio de ES y tiempo (días) de estancia hospitalaria	0,795	P < 0,001
Ganancia ponderal media y VMI (días)	-0,257	0,006
Ganancia ponderal media y CPAP (días)	-0,243	0,009
Ganancia ponderal media y NPE (días)	-0,312	0,001
Ganancia ponderal media y NEC	-0,288	0,002
Ganancia ponderal media y NOC	-0,323	0,001
Inicio Método Canguro (n = 80) y tiempo de estancia hospitalaria	0,532	P < 0,001
Inicio Método Canguro (n = 80) y ganancia ponderal media	-0,070	0,269

Abreviaturas: VMI: Ventilación mecánica invasiva; NO: nutrición oral; CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea; NOC: nutrición oral completa; OS: Oxigenoterapia suplementaria; NE: nutrición enteral; EG: edad gestacional; VM: ventilación mecánica; NPE: nutrición parenteral; NEC: nutrición enteral completa.

Tabla V
Correlaciones de variables relacionadas con la alimentación y significación estadística en pacientes según su edad gestacional (mayor o igual a 30 semanas de gestación y menores de 30 semanas de gestación)

<i>Estudio de correlaciones según grupos de EG</i>		
<i>Variables relacionadas</i>	<i>Coefficiente correlación Spearman</i>	<i>Nivel de significación p</i>
<i>Menores de 30 SG (25-29SG) n = 50</i>		
EGC de inicio de ES y EGC de inicio NO	0,753	P < 0,001
EGC de inicio de ES y EGC de NOC	0,472	P < 0,001
EGC de inicio de ES y EGC al alta	0,337	0,008
<i>Mayores de 30 SG (30-32SG) n = 45</i>		
EGC de inicio de ES y EGC de inicio NO	0,646	P < 0,001
EGC de inicio de ES y EGC de NOC	0,449	P < 0,001
EGC de inicio de ES y EGC al alta	0,37	0,006

Abreviaturas: EG: Edad gestacional; SG: Semana de gestación; EGC: Edad gestacional corregida. ES: Estimulo de la succión; NO: Nutrición oral; NOC: Nutrición oral completa.

Una revisión Cochrane de 2005 encuentra similares efectos (no en la ganancia ponderal) sin comunicar efectos adversos tras la revisión de 21 estudios, 15 de ellos randomizados y controlados¹⁰. Nuestro estudio encuentra una correlación positiva estadísticamente

significativa entre el inicio de la estimulación y la adquisición de una nutrición oral completa. Se observa una diferencia estadísticamente significativa en este tiempo entre el grupo con morbilidad neurológica con respecto al grupo que no la tiene, siendo mayor en el

primer grupo. La coordinación de la succión-deglución-respiración precisa una integridad anatómo-funcional del tronco cerebral¹⁷ por lo que el grupo con comorbilidad neurológica es de riesgo. Es posible que estos pacientes puedan beneficiarse más del estímulo de la succión pero por el diseño de nuestro estudio, que carece de grupo control, no es posible confirmar esta hipótesis.

En el estudio por grupos según la edad gestacional al nacer (menores y mayores de 30 SG) la fuerza de asociación observada fue ligeramente mayor en el de menores de 30 SG. El estímulo de la succión puede ser más decisivo en este grupo de pacientes.

No hay una pauta fija consensuada para la estimulación de la succión¹⁸ existiendo varios estudios de comparación de distintas pautas de estimulación^{14,19}. El protocolo aplicado a nuestra muestra consistió en estimulación perioral del inicio de la succión e intraoral con chupete, dedo o pezón con pecho vacío durante las tomas de alimentación con sonda nasogástrica iniciado en torno a la 32 SG para estímulo de la succión no nutritiva y adquisición de la succión nutritiva. Al tratarse de una técnica sencilla puede involucrarse a los padres en el desempeño de la misma reforzando su participación activa^{2,20}.

En lo que respecta al método canguro en nuestro estudio se comprobó que su inicio precoz se asoció a una menor estancia hospitalaria de manera significativa acorde a lo descrito en la literatura (no así la ganancia ponderal media)⁴.

La limitación de este estudio es su carácter retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas y registros de enfermería. El estímulo precoz de la succión en el prematuro parece facilitar la nutrición oral completa de manera precoz, sobre todo en el grupo de menores de 30 SG o con morbilidad neurológica asociada. En este trabajo se observó una correlación positiva estadísticamente significativa entre el inicio de la estimulación y el tiempo de estancia media hospitalaria y el momento de nutrición oral completa (con una estimulación temprana los prematuros adquieren antes la nutrición oral completa y se van antes de alta) y una correlación negativa estadísticamente significativa entre el momento de adquisición de una nutrición oral completa y la ganancia ponderal media (los prematuros que completan antes la nutrición oral ganan más peso de manera media). Sin embargo esta correlación pudiera estar influenciada por la gravedad de la comorbilidad, y no ser detectada al carecer de grupo control. De no ser así, el estímulo de la succión podría ser una medida útil para disminuir la estancia hospitalaria y mejorar la somatometría al alta. No se describió ningún efecto adverso asociado a su aplicación. Fomentar la participación activa de los padres en estos cuidados (estímulo de la succión, método canguro) puede mejorar la asistencia del prematuro y sus cuidadores, entendidos como una unidad, y su relación con el resto de especialistas.

Referencias

1. Barlow SM. Oral and respiratory control for preterm feeding. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17 (3): 179-186.
2. Johnson A. Engaging fathers in the NICU: taking down the barriers to the baby. *J Perinatal Neonatal Nurs* 2008; 22 (4): 302-6.
3. Golianu B, Krane E, Seybold J, Almgren C, Anand KJ. Non-pharmacological techniques for pain management in neonates. *Semin Perinatol* 2007; 31 (5): 318-322.
4. Gómez-Papí A, Pallas-Alonso CR, Aguayo Maldonado J. El método de la madre canguro. *Acta Pediatr Esp* 2007; 65 (6): 286-291.
5. Nutritional needs of the preterm infant. En American Academy of Pediatrics. *Pediatric Nutrition Handbook*. 6 ed. 2009, pp. 97-98.
6. Hay W. Nutrient supplies for optimal health in preterm infants. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2007; 45 (3): 163-169.
7. Hay WW. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94 (4): 245-254.
8. Agget PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, Hernell O et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 596-603.
9. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2010; 50 (1): 1-9.
10. Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19 (4): CD001071.
11. Da Costa SP, van der Schans CP, Zweens MJ, Boelema SR, van der Meij E, Boerman MA, Bos AF. The development of sucking patterns in preterm, small-for-gestational age infants. *J Pediatr* 2010; 157 (4): 603-9.
12. Miller CK. Updates on pediatric feeding and swallowing problems. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17 (3): 194-9.
13. Pimenta HP, Moreira ME, Rocha AD, Gomes Jr SC, Pinto LW, Lucena SL. Effects of non-nutritive sucking and oral stimulation on breastfeeding rates for preterm, low birth weight infants: a randomized clinical trial. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84 (5): 423-7.
14. Rocha AD, Moreira ME, Pimenta HP, Ramos JR, Lucena SL. A randomized study of the efficacy of sensory-motor-oral stimulation and non-nutritive sucking in very low birthweight infant. *Early Hum Dev* 2007; 83 (6): 385-8.
15. Fucile S, Gisel E, Lau C. Oral stimulation accelerates the transition from tube to oral feeding in preterm infants. *J Pediatr* 2002; 141 (2): 230-6.
16. Simpson C, S chanler RJ, Lau C. Early introduction of oral feeding in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 110 (3): 517-22.
17. Barlow SM. Central pattern generation involved in oral and respiratory control for feeding in the term infant. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17: 187-193.
18. Dodrill P, McMahon S, Donovan T, Cleghorn G. Current management of transitional feeding issues in preterm neonates born in Queensland, Australia. *Early Hum Dev* 2008; 84 (10): 637-43.
19. Boiron M, Da Nobrega L, Roux S, Henrot A, Saliba E. Effects of oral stimulation and oral support on non-nutritive sucking and feeding performance in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49 (6): 439-44.
20. Cleveland LM. Parenting in the neonatal intensive care unit. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008; 37 (6): 666-91.
21. Carrascosa Lezcano A, Ferrández Longás A, Yeste Fernández D, García-Dihinx Villanova J, Romo Montejó A, Copil Copil A. Estudio transversal español de crecimiento 2008 (Parte 1). *An Pediatr (Barc)* 2008; 68 (6): 544-551.

Original

Comparison of the biochemical, anthropometric and body composition variables between adolescents from 10 to 13 years old and their parents

O. Cardoso Chaves¹, S. do Carmo Castro Franceschini², S. Machado Rocha Ribeiro³,
L. Ferreira Rocha Sant'Ana⁴, C. Garçon de Faria⁵ and S. Eloiza Priore²

¹Nutricionista. Mestre em Ciência da Nutrição pelo Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ²Nutricionista. Doutora em Nutrição. Docente do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ³Nutricionista. Doutora em Bioquímica Agrícola. Docente do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ⁴Nutricionista. Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos. Docente do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. ⁵Médico. Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Membro da Divisão de Saúde da UFV. Viçosa. MG. Brasil.

Abstract

Objective: The present study had the objective of comparing the lipid profile, nutritional status and body composition of adolescents and their parents.

Methods: A cross-sectional study was conducted with 120 adolescents from 10 to 13 years old, public schools students from the city of Viçosa, Minas Gerais, Brazil and their respective biological parents (104 mothers and 82 fathers). Data was collected regarding weight, height, waist and hip circumference, body fat, triglycerides, total and fraction cholesterol. Besides, taking the skinfold measurements (bicipital, tricipital, subscapular and suprailiac) of the adolescents; and evaluation of sexual maturity, excluding those that were in stage 1 according to Tanner. The statistical treatment includes descriptive analysis, the use of the Student's t-test, Mann Whitney, and Pearson and Spearman correlation. An Odds Ratio was conducted with a confidence interval of 95%, considering $p < 0.05$ significant.

Results: A positive and significant correlation was seen for weight, BMI and total cholesterol between father and son; for all the variables, except body fat and waist/hip ratio between father and daughter; for weight and height between mother and son and BMI between mother and daughter. Adolescents that had both parents with hypertriglyceridemia, with inadequacies of LDL or HDL presented, respectively 19, 20 and 4 times more chances of presenting the same alterations.

Conclusion: This study confirmed differences in the anthropometric measurements, body composition and lipid profile between children of overweight, eutrophic and underweight parents, as well as greater chance for the adolescent to present an altered lipid profile when the parents also have presented that alteration.

(Nutr Hosp. 2012;27:1127-1133)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5832

Key words: Nutritional status. Body composition. Adolescents. Parents. Hyperlipidemias.

Correspondence: Otaviana Cardoso Chaves.
Rua Delfin Moreira, 84.
Centro.
CEP: 35365.000 Abre Campo, MG. Brazil.
E-mail: otavianac@yahoo.com.br

Recibido: 29-II-2012.
Aceptado: 2-III-2012.

COMPARACION DE LAS VARIABLES BIOQUIMICAS, ANTROPOMETRICAS Y COMPOSICION CORPORAL ENTRE ADOLESCENTES DE 10 A 13 AÑOS Y SUS PADRES

Resumen

Objetivo: El presente estudio tenía por objeto comparar el perfil lipídico, el estado nutricional y la composición corporal de adolescentes y sus padres.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en 120 adolescentes de 10 a 13 años de edad, estudiantes de escuelas públicas de la ciudad de Viçosa, Minas Gerais, Brasil y sus respectivos padres biológicos (104 madres y 82 padres). Se recogieron datos de peso, talla, circunferencia de la cintura y la cadera, la grasa corporal, los triglicéridos y el colesterol total y fraccionado. Además, se tomaron medidas de los pliegues cutáneos (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco) de los adolescentes; y una evaluación de la madurez sexual, excluyendo a aquellos que estaban en el estadio 1 de Tanner. El tratamiento estadístico incluye un análisis descriptivo, el uso del test t de Student, Mann Whitney, y la correlación de Pearson y Spearman. Se realizó la razón de probabilidades con un intervalo de confianza del 95%, considerando significativa una $p < 0,05$.

Resultados: se observó una correlación positiva significativa para el peso, el IMC y el colesterol total entre padre e hijo; para todas las variables, excepto para la grasa corporal y el cociente cintura/cadera entre padre e hijo; para el peso y la talla entre madre e hijo, y para el IMC entre madre e hijo. Los adolescentes cuyos progenitores tenían ambos hipertrigliceridemia, con inadecuaciones entre la LDL y HDL, presentaron, respectivamente, 19, 20 y 4 veces más posibilidades de presentar las mismas alteraciones.

Conclusión: Este estudio confirmó diferencias en las medidas antropométricas, la composición corporal y el perfil lipídico entre los niños de padres con sobrepeso, normal y baja, así como una mayor posibilidad de que los adolescentes presentasen un perfil lipídico alterado cuando los padres también tenían esta alteración.

(Nutr Hosp. 2012;27:1127-1133)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5832

Palabras clave: Estado nutricional. Composición corporal. Adolescentes. Padres. Hiperlipidemias.

Abbreviations

BMI: Body mass index.

HDL: High density lipoprotein.

LDL: Low density lipoprotein.

Introduction

The excess in body weight has taken a status of concern in all ages.¹ It is a nutritional disorder that involves the interaction of multiple factors, including genetic, metabolic, physiological, environmental, behavioral and social conditions.^{2,3} The parents' obesity is considered a relevant risk factor for this ailment in their children, besides the genetic cause added to the family environmental influences.^{4,5} However, it is hard to define how much the genetic influence is responsible or the family environment where the adolescent is inserted and has great influence in the eating habits and life style.⁶

The genetic factors play an important role in the determination of susceptibility of the individual for weight gain, however, the environmental factors and life styles are the ones that usually lead to a positive energetic balance, favoring obesity.⁷ It can be expected that parents and their children, when sharing similar social, environmental and cultural conditions, are associated in relation to the nutritional status.

Besides the nutritional status, the same occurs with the lipid profile. Hyperlipidemias can be due to genetic and/or environmental factors, being that those alterations might result, among other causes, repercussion in the vascular system.^{8,9} Still during adolescence the presence of hyperlipidemia is seen associated with family history of premature coronary disease.¹⁰

Epidemiological studies has documented the relation between excess weight and lipid alterations during adolescence resulting in coronary diseases, in this stage and later in life, making of upmost importance to identify the factors related to its genesis, a way to intervene and reduce future complications.

Within this context, this study had the objective to analyze the biochemical, anthropometric and body composition variables in adolescents and compare them to the lipid profile, nutritional status and body composition of their respective biological parents.

Methods

It is an epidemiologic cross-sectional study, in which adolescents from 10 to 13 years old, of both genders, coming from public schools in urban zone in the city of Viçosa-Minas Gerais, Brazil and their respective biological parents.

The sample size was calculated based in the excess weight frequency of 10%,¹¹ with an acceptable margin in the variability of this frequency of 2% and a confidence

interval of 99%. Foreseeing the possible sample losses that could jeopardize the statistical force results a percentage 20% was added over the calculated sample, and thus estimating a minimum sample of 110 adolescents.

The following inclusion criteria were considered in the study: adolescents with at least one living biological parent and resided with them in the urban zone of the city, did not present any chronic diseases and/or taking medication that could alter the lipid metabolism and were in puberty. The inclusion criteria were met by 120 adolescents.

According to the Anísio Teixeira National Institute of Study and Research (INEP) the urban zone in the city of Viçosa has 25 schools (19 public and 6 private) that cater to students between 10 and 13 years old.¹² Adolescent of this age range have participated of the study, coming from 18 public schools in the city, being that one of them did not participate due to non-consent by the principal's office.

The adolescents were invited to participate in the study by invitation delivered in the classrooms, which was filled out and handed back for random selection. After the draw, the parents were contacted, in case they were interested in participating in the biochemical, anthropometric and body composition evaluations were scheduled, for the parents as well as the adolescents. Weight, height, waist and hip circumferences, body fat, triglycerides, total and fractions of the cholesterol were investigated in the parents and children. Besides, skinfold test measurements were offered in the adolescents along with a sexual maturity evaluation. The evaluations took place at the Health Division of the Federal University of Viçosa, in the period from August of 2008 to February of 2009.

For the anthropometric measurements, the subjects wore light clothes. The height was determined using a stadiometer fixed in the wall, with an extension of 220 cm and subdivision of 0.1 cm. The weight was offered in an electronic digital scale positioned in a plain surface, with a maximum capacity of 200 kg and sensibility of 100g. Both measurements made according to the techniques preconized by Jelliffe.¹³ With the weight and height values the body mass index (BMI) was calculated, classifying it according to the WHO, 1998¹⁴ for the parents. The teenagers on the other hand, were evaluated using the *WHO AnthroPlus software* and classified in Z score, according to the cut-off points of the WHO, 2007.¹⁵ For a better analysis of the results, the obese and overweight groups were put together in only one group called excess weight.

The waist and hip circumference was offered with a flexible and inelastic metric tape, with a 0.1 cm subdivision, making sure there is no tissue compression. The values obtained for the adults were compared with the cut-off points established by the WHO.¹⁴

The body composition was estimated by means of electrical tetrapolar bioimpedance and the percentage of total body fat classified according to Lohman,¹⁶ for the adolescents as well as the parents.

Bicipital, tricipital, subscapular and suprailiac skinfold measurements were taken in the adolescents, using the equipment *Lange Skinfold Caliper*, on the right side of the body, and in three repetitions for each measurement, accepting the average of the two closest values.

For the biochemical exams, blood samples were drawn by means of venous puncture, with the patient fasting for 12 hours. Triglycerides, total cholesterol, LDL (low density lipoprotein) and HDL (high density lipoprotein) were measured, and the lipid profile in adolescents classified according to the I Prevention Directive of Arteriosclerosis in Children and Adolescents¹⁷ and the parents according to the III Brazilian Directives on Dyslipidemy.¹⁸

For the evaluation of the sexual maturity stage the method proposed by Marshall and Tanner were used.^{19,20} It was established as one of the exclusion criterion the adolescents that were in the first stage of sexual maturity, in which corresponds to a pre-pubescent phase. All of the adolescents with a sample that presented the typical secondary sexual characteristics of adolescence. The exam was conducted by a single pediatrician, who evaluated the development of pubic pilosity for both genders, and the genital and breasts for boys and girls, respectively.

The data was analyzed using the programs EPI-INFO version 6.0 and SIGMA STAT version 3.1. First, the variable distribution was verified through the Kolmogorov-Smirnov test. The t Student test and Pearson correlation (parametric variables) or Mann Whitney and Spearman correlation (non-parametric variables). For the categorical variables (presence or non-presence of excess weight and dyslipidemies between parents and children) the Odds Ratio was calculated with the respective confidence interval. The probability inferior to 5% was considered as level of statistical significance.

This research was approved by the Ethics Committee in Human Research of Federal University of Viçosa and all of the volunteers were only evaluated after

signing consent at their own will, as for the adolescents this consent was also signed by the parents.

Results

Participated in the study 120 adolescents from 10 to 13 years old, in which 51.7% (n = 62) males. The parents totaled 186, being 104 mothers (55.9%) and 82 fathers (44.1%), with ages between 30 and 62 years old for males and 27 to 53 years old for females.

Regarding the nutritional status, 8.4% (n = 10) of the adolescents were underweight, 70.0% (n = 84) euthrophy, 18.3% (n = 22) overweight and 3.3% (n = 4) obesity. Elevated body fat percentage was seen in 17.5% (n = 21) of the adolescents.

The total cholesterol was the lipid variable that presented the highest percentage of inadequacy (54.2%), followed by the fractions, LDL (26.7%) and HDL (25.8%). The level of triglycerides was at threshold or increased in 20.0% of the studied adolescents.

As for the nutritional status of the parents, according to the BMI values, 54.8% (n = 102) presented excess of body weight and 25.8% (n = 48) had an elevated body fat percentage. The excess weight in both genders was similar (male: 52.4% vs. females: 56.7%, p = 0.5), however, the prevalence of elevated body fat in females was more than double the one found in males (34.6% vs. 14.6%, p < 0.05). Increased values of waist circumference in 50.96% (n = 53) females and 10.97% (n = 9) in males, while altered hip/waist circumference was seen in 72.1% (n = 75) and 13.4% (n = 11), respectively.

Increased values of triglycerides, LDL and cholesterol were observed, respectively, in 25.3, 35 and 38.2% of the parents and the level of HDL was below the desired levels in 44.1% of the subjects.

Table I presents the correlation coefficients between the anthropometric, body composition and lipid vari-

Table I
Correlation coefficient for anthropometric and biochemical variables between parents and adolescents from 10 to 13 years old, in the city of Viçosa, Minas Gerais, Brazil, 2009

	Father-son	Father-daughter	Mother-son	Mother-daughter
Weight	0.306 ^{a*}	0.408 ^{a*}	0.263 ^{b*}	0.239 ^a
Height	0.241 [*]	0.351 ^{a*}	0.274 ^{a*}	-0.0649 ^a
BMI	0.301 ^{a*}	0.275 ^{a*}	0.202 ^b	0.349 ^{a*}
BF	0.289 ^a	0.196 ^a	0.00191 ^b	-0.0878 ^a
WC	0.271 ^b	0.308 ^{a*}	-0.0796 ^b	-0.222 ^b
HC	0.227 ^a	0.328 ^{a*}	-0.202 ^a	-0.123 ^b
WHR	0.0430 ^b	0.181 ^b	0.0840 ^b	-0.0337 ^b
TC	0.324 ^{b*}	0.462 ^{b*}	-0.0212 ^b	0.120 ^a
TG	0.247 ^b	0.380 ^{b*}	-0.0769 ^b	-0.02867 ^b
HDL	0.262 ^b	0.475 ^{b*}	0.0508 ^a	0.214 ^b
LDL	0.0763 ^b	0.311 ^{b*}	-0.0657 ^b	0.0110 ^b

BMI: Body mass index; BF: Body fat percentage; WC: Waist circumference; HC: Hip circumference; WHR: Waist/hip ratio; TC: Total cholesterol; TG: Triglycerides; HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein; ^aPearson correlation; ^bSpearman correlation: ^{*}p < 0.05.

Table II
Odds ratio and confidence interval for lipid alterations in adolescents from 10 to 13 years old, according to the same alterations in parents

Variable	Odds ratio (confidence interval)		
	Adolescent/Mother	Adolescent/Father	Adolescent/Both (mother and father)
Triglycerides	5.16 (1.60-16.86)	2.91 (1.00-9.70)	19.16 (1.83-47.08)
Total cholesterol	1.89 (0.82-4.42)	1.94 (0.78-4.83)	3.91 (0.94-17.56)
LDL	2.99 (1.17-7.72)	4.34 (1.52-12.64)	20.4 (3.33-148.16)
HDL	2.81 (1.10-7.24)	2.65 (1.00-7.76)	4.00 (1.22-13.25)

HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein.

ables between parents and children. A positive and significant correlation was found for weight, BMI and total cholesterol between father and son; for all of the variables, except body fat and waist/hip ratio between father and daughter; for weight and height between mother and son and BMI between mother and daughter.

Lipid alterations found in the parents were considered predictive of the same alterations in their children. The chance of a teenager present hypertriglyceridemia was 19.16 times higher when both parents, father and mother are hypertriglyceridemics, and a chance of 5.16 when only the mother and 2.91 only the father. Considering the LDL, the teenagers presented 2.99, 4.34 and 20.4 times higher when the mother, the father and both

had the alteration, respectively. For the HDL, low values were seen for this lipid fraction, in the mother or fathers alone the chances of alterations in their children would practically triple, with an increase in 4 times if, both father and mother presented the same alteration (table II).

In analyzing the nutritional status, there was no association between the excess weight and body fat in the parents and the adolescents (*Odds Ratio* = 1.11; Confidence Intervals of 95% 0.23 – 5.63; $p=0.8$ and *Odds Ratio* = 3.71; Confidence Intervals of 95% 0.57-23.30; $p = 0.09$, respectively). However, higher average values of body fat and tricipital skinfold was seen for the daughters of euthrophic women when compared to

Table III
Average and median distribution of BMI and body composition variables of adolescents according to the mother's nutritional status

Characteristics	Maternal nutritional status					
	Low weight		Euthrophy		Excess weight	
	<i>X</i> ± <i>SD</i>	<i>Md</i> (min-max)	<i>X</i> ± <i>SD</i>	<i>Md</i> (min-max)	<i>X</i> ± <i>SD</i>	<i>Md</i> (min-max)
Daughters						
BMI	15.2 ± 2.0	14.6 (13.5-17.4)	18.8 ± 2.9	18.8 (14.7-23.6)	19.2 ± 3.2*	19.0 (13.9-27.4)
BF%	11.7 ± 6.4	10.1 (6.2-18.8)	19.8 ± 5.4*	18.5 (10.0-29.5)	19.5 ± 5.9*	20.3 (7.3-32.1)
WC	62.3 ± 2.2	62.6 (59.9-64.3)	68.4 ± 8.3	67.9 (56.1-84.6)	69.0 ± 8.5	67.2 (55.2-87.6)
TSF	10.7 ± 4.7	9.0 (7.0-16.0)	17.1 ± 4.9*	17.9 (7.0-27.0)	18.1 ± 5.5	17.0 (10.0-29.0)
BSF	4.5 ± 1.8	4.0 (3.0-6.5)	8.5 ± 3.3	8.0 (4.0-15.5)	9.0 ± 4.1	8.0 (4.5-17.7)*
SupSF	9.2 ± 5.0	7.7 (5.0-14.7)	19.0 ± 11.3	15.0 (6.0-50.5)	18.1 ± 7.9	16.7 (6.0-36.0)
SubSF	7.2 ± 2.4	6.7 (5.0-9.7)	10.8 ± 4.4	9.5 (5.2-21.7)	11.1 ± 4.4	10.0 (5.0-25.5)
Sons						
BMI	–	–	17.1 ± 2.4	16.9 (13.4-22.2)	18.6 ± 3.4	17.9 (13.9-30.1)
BF%	–	–	12.6 ± 6.4	13.1 (3.1-28.8)	15.6 ± 8.2	13.5 (3.1-35.2)
WC	–	–	64.4 ± 7.1	62.5 (53.9-80.7)	68.9 ± 9.3	66.2 (57.0-94.3)*
TSF	–	–	11.7 ± 4.5	10.7 (7.0-29.0)	14.7 ± 6.1	12.0 (7.5-26.2)
BSF	–	–	5.5 ± 2.5	5.0 (3.0-14.5)	7.6 ± 4.3	6.0 (3.0-21.5)*
SupSF	–	–	9.5 ± 6.1	7.7 (3.5-33.0)	13.6 ± 9.4	8.7 (39.0-5.0)
SubSF	–	–	7.3 ± 2.2	7.0 (4.0-12.5)	9.3 ± 4.2	7.7 (5.0-21.5)

*Difference between low weight and euthrophy; †Difference between low weight and excess weight; ‡Difference between euthrophy and excess weight; * $p < 0.05$; t Test: parametric variables; Mann Whitney: non-parametric variables; SD: Standard deviation; Md: Median; min: Minimum value; max: Maximum value; BMI: Body mass index; BF%: Body fat percentage; WC: Waist circumference; TSF: Tricipital skinfold; BSF: Bicipital skinfold; SupSF: Suprailiac skinfold; SubSF: Subscapular skinfold.

Table IV
Average and median distribution of BMI and body composition variables of adolescents according to the father's nutritional status

Characteristics	Paternal nutritional status					
	Low weight		Euthrophy		Excess weight	
	<i>X ± SD</i>	<i>Md (min-max)</i>	<i>X ± SD</i>	<i>Md (min-max)</i>	<i>X ± SD</i>	<i>Md (min-max)</i>
<i>Daughters</i>						
BMI	16.3 ± 3.1	16.3 (14.1-18.5)	17.5 ± 5.8	18.4 (6.2-29.5)	20.9 ± 5.3*	20.5 (9.8-32.1)
BF%	16.4 ± 0.1	16.4 (16.3-16.5)	17.8 ± 2.9	17.2 (13.5-23.6)	19.7 ± 2.9*	19.1 (13.9-27.4)
WC	62.7 ± 2.4	62.7 (61.0-64.4)	65.0 ± 6.9	62.8 (55.2-84.6)	71.1 ± 8.0	70.6 (56.1-87.6)
TSF	13.7 ± 6.7	13.7 (9.0-18.5)	16.2 ± 5.5	15.8 (7.0-27.0)	18.6 ± 5.2*	18.1 (11.0-29.0)
BSF	7.9 ± 4.1	7.9 (5.0-10.7)	7.9 ± 3.2	7.6 (3.0-15.5)	8.9 ± 3.9	7.9 (4.7-17.7)
SupSF	12.0 ± 0.0	12.0 (12.0-12.0)	16.1 ± 10.7	13.0 (5.0-50.5)	19.4 ± 7.5	18.0 (8.0-34.0)*
SubSF	8.0 ± 1.4	8.0 (7.0-9.0)	9.3 ± 3.6	8.0 (5.0-21.7)	11.7 ± 4.0	10.4 (6.0-20.0)*
<i>Sons</i>						
BMI	–	–	16.6 ± 2.2	16.2 (13.4-22.2)	18.3 ± 2.8*	17.8 (14.4-25.5)
BF%	–	–	11.9 ± 5.3	11.7 (3.1-25.7)	13.5 ± 8.1	11.7 (3.1-27.1)
WC	–	–	62.6 ± 5.7	61.7 (53.9-75.6)	67.4 ± 7.3	65.9 (58.2-86.5)*
TSF	–	–	11.2 ± 3.9	10.0 (7.0-20.5)	13.7 ± 5.2	8.0 (12.0-26.2)
BSF	–	–	5.3 ± 1.9	5.0 (3.0-10.0)	6.5 ± 3.5	5.7 (3.0-16.0)
SupSF	–	–	8.6 ± 5.1	6.0 (4.0-21.7)	13.4 ± 9.1	9.5 (3.5-39.0)*
SubSF	–	–	6.8 ± 2.1	6.0 (5.0-12.2)	8.7 ± 3.4	7.5 (4.0-16.7)*

*Difference between low weight and euthrophy; †Difference between low weight and excess weight; ‡Difference between euthrophy and excess weight; *p < 0.05; t Test: parametric variables; Mann Whitney: non-parametric variables; SD: Standard deviation; Md: Median; min: Minimum value; max: Maximum value; BMI: Body mass index; BF%: Body fat percentage; WC: Waist circumference; TSF: Tricipital skinfold; BSF: Bicipital skinfold; SupSF: Suprailiac skinfold; SubSF: Subscapular skinfold.

the low weight mothers. Thus, higher values of BMI, body fat and bicipital skinfold were seen when comparing the daughters of mothers with excess weight with the low weight ones. It was found that sons of mothers with excess weight presented more elevated median values of waist circumference and bicipital skinfold in relation to sons of euthrophic mothers (table III).

It was also observed that the daughters with excess weight fathers presented superior values of BMI, body fat and tricipital, subscapular and suprailiac skinfolds when compared to the daughters of euthrophic fathers. The boys showed higher values of BMI, waist circumference and subscapular and suprailiac skinfolds (table IV).

Regarding the lipid profile, it was seen that daughters of mothers with excess weight presented lower values of HDL when compared to the mothers with low weight (median: 49.0; range: 24.0-115.0 vs. median: 62.0; range: 59.0-69.0; p = 0.03). It was seen that the daughters of euthrophic fathers demonstrated different values, when compared with the fathers with low weight, for triglycerides (median: 67.5; range: 30.0-161.0 vs. median: 33.5; range: 31.0-36.0; p = 0.03), HDL (average: 49.0; standard deviation: 13.1 vs. average: 69.0; standard deviation: 14.1; p = 0.05) and VLDL (median: 13.5; range: 6.0 – 32.2 vs. median: 6.7; range: 6.2-7.2; p=0.03) (data not presented on the table).

Discussion

The non-transmittable chronic diseases, giving emphasis to obesity and lipid abnormalities, has caused irreparable damage on the population, as risk factors for other alterations as well as financial burden for the healthcare system. Thus, the early detection of these nutritional disturbances will provide a great impact in improving people's quality of life and the current healthcare scenario in Brazil and the world.

Regarding the BMI, 30% of the evaluated adolescents in this study had an altered nutritional status, with a predomination of excess weight (21.6%). This age group follows the nutritional transition that happens in the country, that is, at the same time in which present alterations related to nutrition deprivation, also live with alterations from excess weight.

The results observed are a cause for concern, seen that the excess weight found in adolescence is correlated to risk factors for diseases in this phase^{21,22} and later on in life.²³ Besides, if it starts in the beginning of life, it has the tendency of remaining or getting worse as the years go by.²⁴

It was found, during adolescence, presence of other important alterations, like the excess in body fat and dyslipidemias, highlighting that more than half of the subjects already had alterations in the total cholesterol levels. Such results suggest that these adolescents,

although asymptomatic, would be more predisposed to the development of arteriosclerosis disease, with the necessary development of therapeutic and preventive measures.

In the present study, positive correlations were found between the anthropometric and lipid variables of parents and their children. The obtained correlations, although significant, were weak ($r < 0.5$), however, they suggest that the presence of these alterations in the parents is relevant for their development in teenager children.

Congruent with these findings, Reis et al.²⁵ observed significant correlations in evaluating risk factors for cardiovascular diseases among children and adolescents (11.7 ± 1.8 years) and their parents. Correlations were seen for BMI ($r: 0.35$; $p: 0.0001$), waist circumference ($r: 0.39$; $p: 0.0001$), triglycerides ($r: 0.39$; $p: 0.0001$), total cholesterol ($r: 0.30$; $p: 0.0001$) and HDL ($r: 0.25$; $p: 0.01$).

Lipid abnormalities found in parents were considered as predictive for them in children, being that, inadequate values of triglycerides, LDL and HDL when present in the father and mother separately increased the chances of alterations in the children, being more elevated when both parents presented the dyslipidemia. It is suggested that this result might be due to genetic and environmental influences, such as inadequate eating habits and life style developed by the adolescents with the family.

Mendes et al.¹⁰ confirmed the presence, still during adolescence, the dyslipidemia associated to the family history of premature coronary disease. Besides, it shows the effectiveness of nutritional intervention in improving the lipid profile found in these young teens.

Jago et al.²⁶ conducted a study with American children of European, African and Hispanic descent; and it was verified that the levels of LDL and HDL were significantly associated between mothers and children of African origin, but not for the other ethnic groups. These associations were not influenced by the BMI or physical activity and the authors suggest that the possible explanation would be the type of food eaten by the family and genetic factors.

Studies have shown that the excess weight in both parents increased the chance that the child would present excess weight, when compared to those that had one or none of the parents with the alteration.^{27,28} Ramos de Marins et al.²⁹ observed that the maternal BMI (> 25 kg/m²) was risk factor for obesity in children and the paternal BMI did not present any association. Contrary to these results, Terres et al.³⁰ observed that children of obese fathers presented to be overweight and obesity in relation to normal parents ($p < 0.05$), situation not seen with the mother's physical appearance.

Despite the controversial results, it is important to point out the strong influence of eating habits and physical activities of the parents on the behavior of their children, which are contributing factors for obesity.³¹ Parents with excess weight have the tendency of exer-

cising less and to consume greater energetic percentage in the form of fat, this way, families with greater predisposition for obesity must be identified with the objective of predicting the risk of excess weight in children or adolescents.^{32,33}

In the present study, the odds ratio values found for excess weight between parents and their children were not significant; however, differences were seen in the comparison of the anthropometric variable and body composition values in adolescents according to the parents' nutritional status, confirming the family's influence in obesity.

In conclusion, this study witnessed differences in the anthropometric measurements, body composition and lipid profile between children of parents with excess weight, euthymia and low weight, as well as higher chances that the adolescent will present an altered lipid profile when the parents also present the abnormality. Thus, it becomes of great importance to put in play strategies that seek the control and prevention of these alterations in adolescents, especially when the parents also present the same nutritional disturbances. These results highlight the importance of working on a healthier life style with the family. When the diagnosis is early, causes and factors can be corrected in contributing to the reduction of future problems.

Acknowledgements

The authors would like to thank the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and FAPEMIG for the financing, the Nutrition and Health Department of the Federal University of Viçosa for the support and the adolescents and their parents for taking part in this study.

References

1. Costa RF, Cintra IP, Fisberg M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares da cidade de Santos, SP. *Arq bras Endocrinol Metab* 2006; 50 (1): 60-7.
2. Kimani-Murage EW, Kahn K, Pettifor JM, Tollman SM, Klipstein-Grobusch K, Norris SA. Predictors of adolescent weight status and central obesity in rural South Africa. *Public Health Nutr* 2011; 28: 1-9.
3. Sookoian S, Gemma C, Gianotti TF, Burgueño A, Castaño G, Pirola CJ. Genetic variants of Clock transcription factor are associated with individual susceptibility to obesity. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(6): 1606-15.
4. Novaes JF, Lamounier JA, Franceschini SCC, Priore SE. Fatores ambientais associados ao sobrepeso infantil. *Rev Nutr* 2009; 22 (5): 661-673.
5. Novaes JF, Franceschini SCC, Priore SE. Comparison of the anthropometric and biochemical variables between children and their parents. *Arch Latinoam Nutr* 2007; 57 (2): 137-145.
6. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. ILSI Europe miniworkshop on overweight and obesity in european children and adolescents: causes e consequences – prevention and treatment. *Eur J Pediatr* 2000; 159 (Suppl.1): S14-S34.
7. World Health Organization. Physical activity: direct and indirect health benefits. 2004 Disponível em: <www.who.int/hpr/physact/health.benefits.shtml>.

8. Zhang S, Liu X, Necheles J, Tsai HJ, Wang G, Wang B, Xing H, Li Z, Liu X, Zang T, Xu X, Wang X. Genetic and environmental influences on serum lipid tracking: a population-based, longitudinal Chinese twin study. *Pediatr Res* 2010; 68 (4): 316-22.
9. Mietus-Snyder M, Krauss RM. Lipid metabolism in children and adolescents: Impact on vascular biology. *Journal of Clinical Lipidology* 2008; 2 (3): 127-137.
10. Mendes GA, Martinez TL, Izar MC, Amancio OM, Novo NF, Matheus SC, Bertolami MC et al. Perfil Lipídico e Efeitos da Orientação Nutricional em Adolescentes com História Familiar de Doença Arterial Coronariana Prematura. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86 (5): 361-365.
11. Faria ER, Franceschini SCC, Peluzio MCG, Sant'Ana LFR, Priore SE. Correlação entre variáveis de composição corporal e metabólica em adolescentes do sexo feminino. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93 (2): 119-127.
12. INEP. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira. Disponível em: <http://www.inep.gov.br/censo/basica/dataescolabrasil>.
13. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Organización Mundial de Salud, Ginebra, 1968. (OMS - Série de monografías-53).
14. World Health Organization. Obesity – Preventing and managing the global epidemic. Geneva, WHO, 1998 (Report of a WHO Consultation on Obesity).
15. World Health Organization. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85: 660-667.
16. Lohman TG. Assessing fat distribution. In: Advances in body composition assessment: current issues in exercise science. Illinois, Human Kinetics. Champaign, 1992, pp. 57-63.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 (Suppl. 4): S1-S36.
18. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77 (Suppl. 3): 1-48.
19. Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45 (239): 13-23.
20. Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44 (235): 291-303.
21. Torrejon C, Hevia M, Ureta E, Valenzuela X, Balboa P. Grosor de la intima-media de la arteria carotida en adolescentes obesos y su relacion con el síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 192-197.
22. Cordero MJA, Jimenez EG, Perona JS, Lopez CAP, Ferre JA, Hita EO et al. Obesidad y su relacion con marcadores de inflamacion y acidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 161-164.
23. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influência do Estado Nutricional Pgresso sobre o Desenvolvimento da Síndrome Metabólica em Adultos. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92 (2): 107-112.
24. Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CCM et al. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10 (4): 491-8.
25. Reis EC, Kip KE, Marroquin OC, Kiesau M, Hipps L Jr, Peters RE, Reis SE. Screening Children to Identify Families at Increased Risk for Cardiovascular Disease. *Pediatrics* 2006; 118 (6): 1789-97.
26. Jago R, Baranowski T, Watson K, Baranowski JC, Nicklas T, Zakeri IF. Relationships Between Maternal and Child Cardiovascular Risk Factors Ethnic Differences and Lack of Influence of Physical Activity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (12): 1125-31.
27. Fernandes RA, Casonatto J, Christofaro DGD, et al. Riscos para o excesso de peso entre adolescentes de diferentes classes socioeconômicas. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54 (4): 334-338.
28. Treuth MS, Butte NF, Sorkin JD. Predictors of body fat gain in nonobese girls with a familial predisposition to obesity. *Am J Clin Nutr* 2003; 78 (6): 1212-8.
29. Ramos de Marins VM; Almeida RM; Pereira RA; de Azevedo Barros MB. The relationship between parental nutritional status and overweight children/adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Public Health* 2004; 118 (1): 43-9.
30. Terres NG, Pinheiro RT, Horta BL, Pinheiro KAT, Horta LL. Prevalência e fatores associados ao sobrepeso e a obesidade em adolescentes. *Rev Saúde Pública* 2006; 40 (4): 627-33.
31. Jiménez EG, Cordero MJA, García CJG, Lopez PG, Ferre JA, López AP et al. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una poblacion de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-184.
32. Davison KK, Birch LL. Child and parent characteristics as predictors of change in girls' body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (12): 1834-42.
33. Davison KK, Lori AF, Leann LB. Reexamining obesigenic families: parents' obesity-related behaviors predict girls' change in BMI. *Obes Res* 2005; 13 (11): 1980-90.

Original

Evolution of nutritional, hematologic and biochemical changes in obese women during 8 weeks after Roux-en-Y gastric bypass

V. Custódio Afonso Rocha¹, L. Ramos de Arvelos², G. Pereira Felix¹, D. Nogueira Prado de Souza¹, M. Bernardino Neto², E. Santos Resende¹ and N. Penha-Silva²

¹Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. ²Instituto de Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Abstract

Obesity is a chronic disease of multifactorial origin and currently is a serious public health problem. The treatment of morbid obesity can be effectively done by bariatric surgery. The present study aimed to evaluate the influence of changes in food intake on body composition and some hematologic and biochemical variables in the period of eight weeks after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). The study included 22 women submitted to RYGB. We evaluated anthropometric, nutritional, hematologic and biochemical variables before and 14, 28, 42 and 56 days after surgery. The patients showed a decrease in caloric intake and hence macro- and micronutrients, with significant loss of weight and decrease in body mass index (BMI). Decreases in body weight and BMI were associated with reduced blood levels of total cholesterol, VLDL-C, LDL-C, triglycerides and glucose with time after surgery. The decrease in caloric intake was also associated with decreased intake of protein, iron and calcium, with a decline in hemoglobin, hematocrit and red blood count, and RDW increased after surgery.

(Nutr Hosp. 2012;27:1134-1140)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5812

Key words: *Bariatric surgery. Gastric bypass. Obesity. Weight loss. Nutrition.*

EVOLUCIÓN DE LOS CAMBIOS NUTRICIONALES, HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN MUJERES OBESAS DURANTE 8 SEMANAS DESPUÉS DE BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial y actualmente es un problema grave de salud pública. El tratamiento de la obesidad mórbida puede hacerse eficazmente por la cirugía bariátrica. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la influencia de los cambios en la ingesta de alimentos sobre la composición corporal y algunas variables hematológicas y bioquímicas en el plazo de ocho semanas después de bypass gástrico en Y de Roux (BGYR). El estudio incluyó a 22 mujeres sometidas a BGYR. Se evaluaron los parámetros antropométricos, nutricionales, bioquímicos antes de la operación y el 14°, 28°, 42° e 56° día después de la cirugía. Los pacientes mostraron cambios significativos en la ingesta de alimentos, con una disminución en la ingesta de calorías y por lo tanto, los macro y micronutrientes, con una pérdida significativa de peso y disminución del índice de masa corporal (IMC). La disminución en el peso corporal y el IMC se asoció con niveles reducidos de colesterol total, VLDL-C, LDL-C, triglicéridos y glucosa con el tiempo después de la cirugía. La disminución de la ingesta calórica también se asoció con disminución de la ingesta de proteínas, hierro y calcio, con una disminución en la hemoglobina, el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos, y RDW aumentado después de la cirugía.

(Nutr Hosp. 2012;27:1134-1140)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5812

Palabras clave: *Cirugía bariátrica. Bypass gástrico. Obesidad. Pérdida de peso. Nutrición.*

Introduction

Obesity is a chronic, heterogeneous and multifactorial disease, resulting from an imbalance between energy

intake and energy consumed. Currently, it is considered a major public health problem in developed countries due to the increase of its prevalence and the fact that it is associated with several diseases such as hypertension (HBP), diabetes mellitus (DM), arthropathies, dyslipidemia, respiratory insufficiencies and coronary heart disease, among others.¹ Obesity is considered by itself a cardiovascular risk factor, besides being the main risk factor for type 2 diabetes.^{2,3}

Bariatric surgery is considered an effective strategy for weight loss in morbid obesity.⁴ Among the various

Correspondence: Nilson Penha-Silva.
Federal University of Uberlândia.
Av. Pará, 1720, Campus Umuarama.
CP: 38400-902 Uberlândia, MG, Brazil.
E-mail: nspenha@ufu.br

Recibido: 21-II-2012.
Aceptado: 2-III-2012.

Table I
Evolution of body weight, weight loss, excess weight loss (EWL) and BMI (mean $\pm$ standard deviation) of patients (n = 22) before and after RYGB surgery

	Pre-operative	Post-operative			
		14 th day	28 th day	42 th day	56 th day
Body weight (kg)	115.26 $\pm$ 15.19 ^a	106.87 $\pm$ 14.63	104.15 $\pm$ 14.29	101.61 $\pm$ 13.91 ^a	99.56 $\pm$ 13.53 ^a
Weight loss (%)	–	7.31 $\pm$ 1.51 ^a	9.71 $\pm$ 1.50 ^{ab}	11.87 $\pm$ 1.90 ^{abc}	13.65 $\pm$ 2.10 ^{abc}
Excess weight loss (%)	–	17.72 $\pm$ 5.66 ^a	23.46 $\pm$ 6.80 ^b	28.65 $\pm$ 7.95 ^a	32.98 $\pm$ 9.14 ^{ab}
BMI (kg/m ²)	44.28 $\pm$ 5.45 ^a	41.05 $\pm$ 5.20	40.00 $\pm$ 5.06 ^a	39.02 $\pm$ 4.87 ^a	38.23 $\pm$ 4.78 ^a

^{a,b,c}Each pair of the same letter indicates a statistically significant difference ($p < 0.05$) between the different moments of the study (ANOVA, Tukey's test).

types of bariatric surgery there is the technique of Roux-en-Y gastric bypass (RYGB), which has been considered the most effective procedure^{5,6} and therefore is the most widely used in Brazil. This type of surgery provides a satisfactory loss of weight excess, in addition to the concomitant improvement of comorbidities and quality of life.^{7,8,9}

RYGB surgery also results in changes in nutritional status of the patient. Limiting the intake of food due to restriction of stomach capacity, along with the direct passage of food to the jejunum, results in decreased intake and absorption of some nutrients. However, there are still few studies that address the changes in food intake of macro- and micronutrients and their relationship to hematologic and biochemical changes to which are subject patients undergoing RYGB, particularly in the short term. Within this context, this study aims to evaluate the influence of these changes at different times after surgery to RYGB.

Material and methods

This study followed the ethical standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee in Research of the Federal University of Uberlândia, Brazil. Each participant signed a consent form.

We conducted a prospective observational study with 22 women candidates for bariatric surgery in the Obesity Center of Uberlândia (CENTROBESO), of which 15 had morbid obesity and 7 had class II obesity. All patients underwent RYGB surgery, in line with inclusion and exclusion criteria for surgery as the consensus of surgery for morbid obesity.¹⁰

Anthropometric parameters (weight, BMI), clinical history (comorbidities, medication use), and hematologic and biochemical variables (total cholesterol and fractions, triglycerides and fasting glucose) of the patients were evaluated before and 14, 28, 42 and 56 days after surgery. Blood samples for hematologic and biochemical tests were collected after an overnight fast of 12 hours.

The patients were instructed regarding the changes in eating habits after surgery, especially regarding the

quantity and nutritional quality of food eaten. The post-operative diet consisted of four phases according with the nutritional protocol of CENTROBESO: 1) liquid diet (21 days), 2) soft diet (7 days), 3) semi-solid diet (15 days) and 4) solid diet (final). All patients were advised to make use of multivitamin-mineral supplementation and iron (50 mg of elemental iron daily) after 15 days of surgery.

Dietary intake was assessed using three food records made in two midweek days and in one weekend day, at different times (before surgery and in the four phases of the diet after surgery). For the nutritional analysis of food records and macronutrients (carbohydrates, proteins and lipids) and micronutrients (iron and calcium), we used the software Virtual Nutri Plus^a (VirtualNutri +, São Paulo, SP, Brazil). Statistical analysis was performed using the application OriginPro 8.0 (Microcal Inc., Northampton Massachusetts, USA).

The numerical results were evaluated for distribution through the Kolmogorov-Smirnov test. The results were expressed as mean and standard deviation (SD). The correlations between changes in variables were tested using Pearson's correlation, with $P < 0.05$ indicating statistically significant relationships.

Results

The average age of the population was 37.91 ± 9.13 years. The mean body weight of patients before surgery was 115.25 ± 15.59 kg and mean BMI was 44.28 ± 5.45 kg/m². The evolution of body weight, weight loss, excess weight loss (EWL) and BMI of patients undergoing the RYGB at different times is shown in table I.

Of the 22 volunteers, six (27.3%) had impaired fasting glucose (100-125 mg/dL), one (4.5%) was classified as diabetic (≥ 126 mg/dL) and 15 (68.2%) had normal preoperative glucose (70-99 mg/dL).¹¹ After 56 days of surgery, only one patient had impaired fasting glucose (4.5%) and the remaining 21 patients (95.5%) had normal fasting glucose.

In relation to blood cholesterol, 22 volunteers from 11 (50%) had elevated cholesterol (≥ 240 mg/dL), 9 (40.9%) had borderline cholesterol (200-239 mg/dL)

Table II
Analysis of simple correlations of anthropometric, hematologic and biochemical variables with time before and after surgery (0-56 days)

<i>Variables</i>	<i>n*</i>	<i>r²</i>	<i>p</i>
Body weight	110	(-) 0.1180	0.0001 [§]
Body Mass Index	110	(-) 0.1382	0.0000 [§]
Triglycerides	110	(-) 0.0717	0.0027 [§]
Total cholesterol	110	(-) 0.0515	0.0098 [§]
VLDL-cholesterol	110	(-) 0.0717	0.0027 [§]
LDL-cholesterol	110	(-) 0.0319	0.0344 [§]
HDL-cholesterol	110	(+) 0.0090	0.8695
Blood glucose	107	(-) 0.0612	0.0059 [§]
Mean corpuscular hemoglobin concentration	110	(-) 0.0031	0.2499
Mean corpuscular hemoglobin	110	(-) 0.0005	0.3344
Mean corpuscular volume	110	(-) 0.0054	0.5227
Red cell distribution width	110	(+) 0.0409	0.0193 [§]
Hemoglobin	110	(-) 0.1032	0.0004 [§]
Hematocrit	110	(-) 0.0862	0.0011 [§]
RBC count	110	(-) 0.0719	0.0027 [§]

*n = number of volunteers (22) x number of moments considered in the study (5).

[§]p < 0.05 indicating statistically significant correlations.

and 2 (9.1%) had cholesterol levels within desirable levels before surgery (< 200 mg/dL).¹² On 56 day after surgery, only one volunteer (4.5%) had high cholesterol, 3 (13.6%) had borderline cholesterol and 18 (81.8%) had normal cholesterol. The levels of HDL-C were lower than recommended (< 40 mg/dL) before the procedure in 6 (27.3%) and desirable in 16 (72.7%) of the volunteers ($\geq$ 40 mg/dL).¹² After 14 days of surgery, the HDL-C levels were low in 19 (86.4%) and desirable in 3 (13.6%) of the volunteers. But 56 days after surgery the levels of HDL-C remained below the recommended in 9 (40.9%) and within the recommended values in 13 (59.1%) of the volunteers.

Before surgery, triglyceride levels were high (201-499 mg/dL) in four (18.2%), borderline (150-200 mg/dL) in 8 patients (36.4%) and optimum (<150 mg/dL) in 10 (45.5%) of the volunteers.¹² At 56 days after surgery, levels of triglycerides were borderline in 5 (22.7%) and optimum in 17 (77.3%) of the volunteers.

The simple correlation analysis between anthropometric, hematologic and biochemical variables with time of surgery were statistically significant, except for HDL-C, MCHC, MCH and MCV, as shown in table II.

After bariatric surgery, patients showed significant changes in food intake, with decreased caloric intake and, therefore, of macronutrients (fig. 1) and micronutrients (fig. 2).

Discussion

With the increase in the incidence of obesity and the failure of noninvasive methods for promoting weight

loss and its maintenance, bariatric surgery has become an effective strategy for the treatment of morbid obesity, and consequently for the improvement of comorbidities and quality of life of the patient.

The RYGB promotes a reduction in body weight due to decreased energy intake. The weight loss supports the biochemical changes associated with structural and functional homeostasis of the organism, such as the improvement in glycemic control. The reduction in body weight also leads to biochemical and hematologic changes that affect the supply and demand of O₂ in the tissues (fig. 3).

In this prospective study conducted with 22 women submitted to RYGB, patients experienced a significant loss of body weight and, therefore, of BMI, during the period evaluated.

The prevalence of type 2 diabetes is attributable to overweight and obesity in more than 95% of cases.¹³ Several studies show that the risk of developing this disease increases with increasing body weight. Indeed, in a population of 46 subjects with morbid obesity, Ocón and colleagues¹⁴ found 67.3% of patients with insulin resistance before RYGB, but no patients with this clinical condition after surgery.

The results of this study showed a prevalence of 27.3% of patients with impaired fasting glucose (100-125 mg/dL) and 4.5% of diabetic patients ($\geq$ 126 mg/dL) in the population studied. It is worth mentioning that the size of this population was lower when compared to other studies in the literature.^{15,16,17}

The results also showed that half of the patients had higher than desirable cholesterol ($\geq$ 240 mg/dL), 27.3% had HDL-C levels below recommended levels (< 40 mg/dL) and 18.2% had triglycerides above the

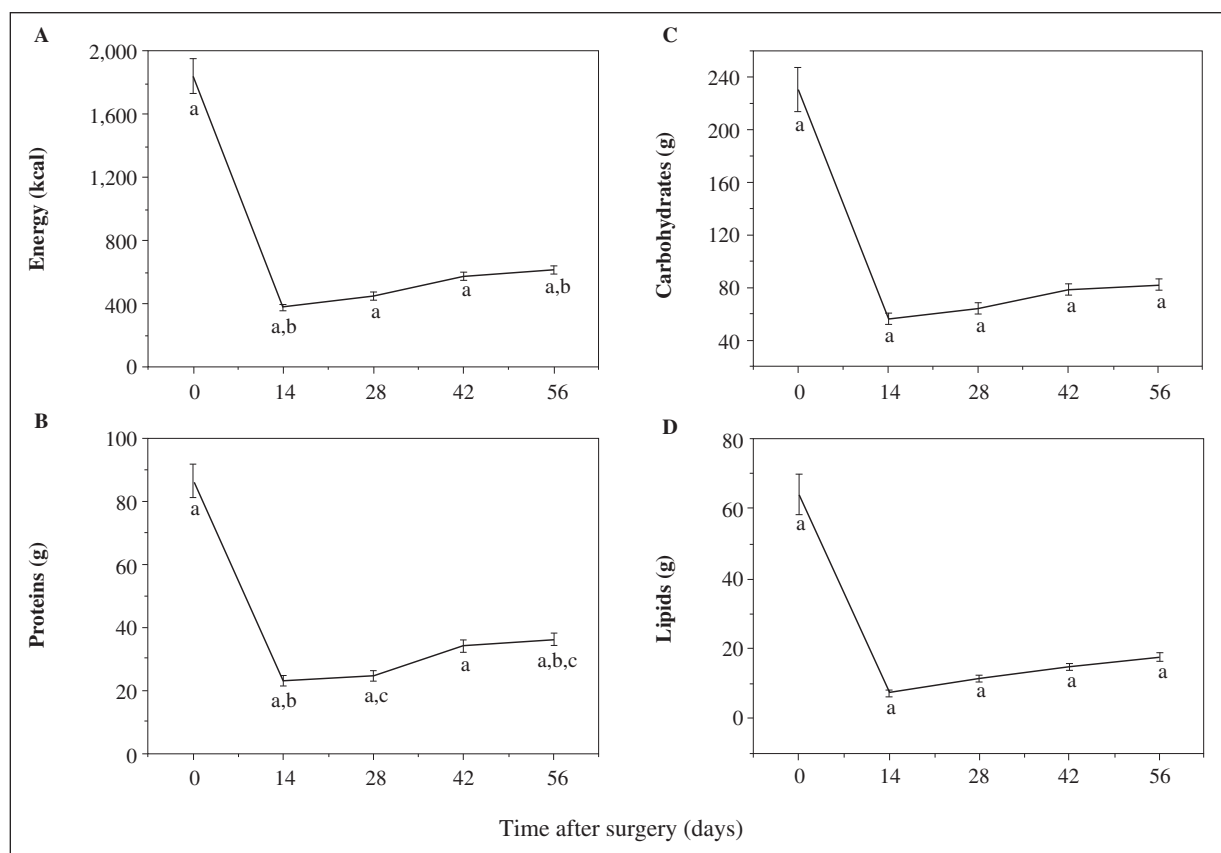


Fig. 1.—Relation of the ingestion (mean $\pm$ standard deviation, $n = 22$) of energy. A) proteins, B) carbohydrates; c) and lipids D) with time before and after RYGB. ^{a,b,c}Each pair of the same letter indicates a statistically significant difference ($p < 0.05$) between the periods (ANOVA, Tukey's test).

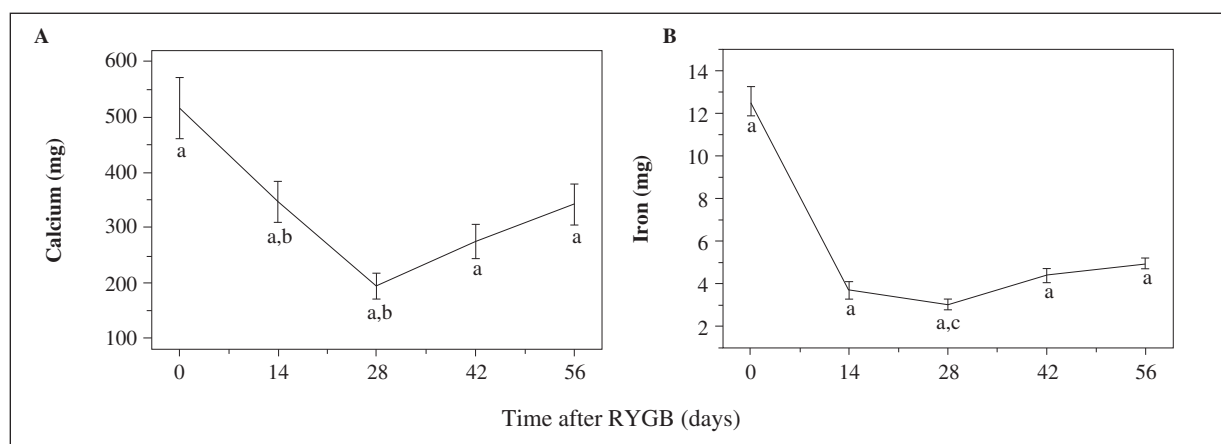


Fig. 2.—Relation of ingestion (mean $\pm$ standard deviation, $n = 22$) of iron. A) and calcium B) with time before after RYGB surgery. ^{a,b,c}Each pair of the same letter indicates a statistically significant difference ($p < 0.05$) between the periods (ANOVA, Tukey's test).

value of reference (201-499 mg/dL). These values were close to the frequencies of 53 of hypercholesterolemia and 18.6% of hypertriglyceridemia reported by Cercato and colleagues¹⁸ in a population of 412 obese women with 42.9 ± 13.4 years in São Paulo.

In the preoperative period was observed average intakes of $1,845.47 \pm 526.33$ kcal/day, 231.06 ± 80.01

g/day (50.1%) of carbohydrates, 86.45 ± 24.94 g/day (18.7%) of proteins and 64.15 ± 26.33 g/day (31.3%) of lipids. These data are similar to values of $1,608 \pm 752$ kcal/day, 219.3 ± 111.6 g/day (54.5%) of carbohydrates, 69.1 ± 27.4 g/day (17.7%) of proteins and 48.8 ± 30.0 g/day (26.8%) of lipids, reported by Carrasco and colegas¹⁹ for a population of 23 women with BMI of 44.5 ± 3.7 prior to the RYGB.

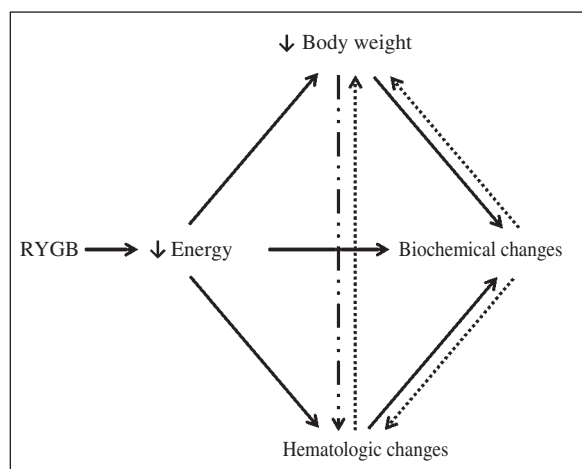


Fig. 3.—Possible interrelations between RYGB, energy intake and anthropometric, hematologic and biochemical variables.

The reduced caloric intake found before surgery can be partly explained by subnotification of food consumption by patients or even because they were following nutritional guidelines they had before the study.

The change in diet after the surgery leads to a drastic reduction in the ingestion of calories and hence also of macro- and micronutrients. As might be expected due to the surgical procedure, in the present study there was a reduction in caloric intake and thus lower intake of proteins, lipids, carbohydrates and micronutrients. 14 days after surgery, the liquid diet provided to patients an average intake of 375.92 ± 103.03 kcal/day, 56.2 ± 17.52 g/day of carbohydrates, 23.12 ± 7.50 g/day protein and 7.16 ± 3.84 g/day of lipids.

In the present study there was a progressive increase in caloric intake with the time of surgery. About two months after surgery, the patients took an average of 617.82 ± 116.17 kcal/day of energy, 82.21 ± 19.24 g/day of carbohydrates, 36.26 ± 9.30 g/day of proteins and 17.46 ± 5.93 g/day of lipids. Dias and colleagues,²⁰ assessing the food intake of 40 women with three months of surgery, found an average intake of 529.4 ± 47.5 kcal/day of energy.

The results presented in figures 1 and 2 show that the mean energy intake was significantly larger before than at all times after surgery. However, there was a significant increase in the average caloric intake between the 14th and 56th days after surgery. Although the average intake of macronutrients (carbohydrates, proteins and lipids) after surgery was significantly lower than in the preoperative period, there was a significant increase in the average intake of proteins in the 56th postoperative day when compared with the 14th and 28th days after surgery. The average intake of iron and calcium decreased significantly postoperatively. However, the average intake of iron showed a significant increase between the 28th and 56th days postoperatively.

Several studies show that there is a progressive increase in food intake after surgery.^{19,20,21} The diet in the immediate postoperative period has a very low caloric content that increases slowly over the months. But even after a year of surgery, most patients remain with intakes of calories and proteins much smaller than those recommended.

Dietary proteins are important for promoting satiety and maintenance of lean body mass in weight loss,²² although it is questionable the role of protein-rich diet to prevent weight regain in patients undergoing RYGB.²³

The intake of 60-120 g of protein daily is recommended for the maintenance of lean body mass during the loss of weight.²² Protein intakes in the assessed periods were below the recommended levels in the current study, as well as in other published studies,^{19,21} which makes necessary the supplementation of this nutrient. The low protein intake, especially in the first month after surgery is due to intolerance for foods, especially meat, and to the small amount of food ingested.^{21,24}

There was a gradual increase in energy intake with the time of surgery, as well as the intake of lipids, as previously described. After 56 days of surgery, there was an average intake of 17.5 g of lipids, which corresponds to 25.4% of the caloric intake. Brodin and colleagues²⁵ found 31% and 34% of caloric intake in lipids 6 and 12 months after surgery, respectively. The lower intake of lipids found in the present study can be due to the period analyzed, when patients still have a more restrictive diet.

Recent guidelines for nutritional support for patients undergoing bariatric surgery do not recommend a specific ratio of carbohydrates in the diet. Observational studies show an intake of approximately 45% of carbohydrates.^{26,27} The higher average consumption of carbohydrates (50,1%) observed in this study can be explained by period of time considered, as in the first months after surgery carbohydrates predominate in the diets.

In this study, we also evaluated the intake of the micronutrients calcium and iron. Calcium intake was far below the recommendation for the age group of volunteers, which is 1 g/day,²⁸ both before (517.4 mg/day) and 56 days after surgery (343.2 mg/day).

A study by Campos²⁹ found an average calcium intake of 525.5 mg/day in a population consisting of 40 women after more than eight years of RYGB. These data show that low calcium intake continues in the long term.

With respect to iron, there was an ingestion of this mineral below the 18 mg/day recommended³⁰ for the age range of the volunteers, especially in the first month after surgery. In this study, all patients were advised to make use of complex of vitamins and minerals, prescribed at hospital discharge.

Regarding hematologic variables considered in this study, there was a decrease in hemoglobin, hematocrit and red blood count, but increase in RDW, with time after surgery.

Several studies show a significant improvement in lipid profile after bariatric surgery, including lowering triglycerides and LDL-C and increased HDL-C.¹³ The relations of the biochemical variables with time after surgery showed the occurrence of decline in triglycerides, total cholesterol, VLDL-C and LDL-C and also in the blood levels of glucose.

In the preoperative stage of the study, one patient was classified as diabetic and six patients had impaired fasting glucose, but 56 days after surgery there was significant decline in blood glucose and only one patient, one previously diagnosed as diabetic, had impaired fasting glucose.

Observational studies show an improvement in glycemic control in a few days after surgery.³¹ According to Cummings,³² this acute improvement could not be attributed to weight loss and nor to the improvement in insulin resistance.

A study by Lim and colleagues,³³ in which 11 volunteers with diabetes underwent a severe dietary restriction, reported normalization of fasting glucose and sensitivity to insulin after eight weeks of energy restriction.

The negative energy balance that occurs immediately after surgery may explain the normalization of blood glucose due to the reduction of glucotoxicity on pancreatic cells.³⁴ The glucotoxicity, characterized by chronic effects of hyperglycemia on the pancreatic beta cell function, leads to decreased glucose tolerance due to exhaustion of these cells and reduction of its mass by apoptosis.³⁵

After surgery, patients gradually increase the ingestion of calories. However, concomitant weight loss occurs, which leads to improved glucose tolerance. This improvement is due to increased sensitivity to insulin, with decreasing glucotoxicity, lipotoxicity on pancreatic beta cells.³² The lipotoxicity, resulting from high levels of fatty acids for prolonged periods, results in a reduction of beta cell responsiveness to blood levels of glucose.^{35,36}

Another mechanism that may act in the reversal of hyperglycemia in association with low energy intake involves a set of changes in the release of gastrointestinal hormones, such as reduced production of ghrelin and elevation of serum GLP1.³⁷

In summary, the remission of hyperglycemia after RYGB surgery should be the result of a combination of factors such as low-calorie diet associated with weight loss, and changes in production and/or sensitivity to the action of gastrointestinal hormones and own insulin.³⁸

Conclusions

Data from this study show that patients undergoing RYGB presented declines in body weight and BMI in the study period. These results were associated with a reduction in calorie intake, with decreased blood levels of total

cholesterol, VLDL-C, LDL-C, triglycerides and glucose after surgery. Although the decrease in energy intake has meant an improvement in obesity-related comorbidities, it was also associated with decreased intake of proteins and iron, with a reduction in hemoglobin, hematocrit and red blood count, and RDW increased after the RYGB procedure, even with supplementation of vitamins and minerals after 15 days of surgery.

References

1. Austin H, Austin JMJr, Partridge EE, Hatch KD, Shingleton HM. Endometrial cancer, obesity and body fat distribution. *Cancer Res* 1991; 51: 568-72.
2. Formigueira X, Cantón A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 1125-46.
3. Buchwald H, Estok R, Fahrbach 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.
4. Shikora AS. Techniques and procedures: surgical treatment for severe obesity: the state-of-the-art for new millenium. *Nutr Clin Pract* 2000; 15: 13-22.
5. Rico Hernández M^a A, Martínez Sancho E, Armero Fuster M, Díaz Gómez J, Calvo Viñuela I. Comparación a 5 años de dos técnicas de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida seguidos en consulta enfermera. *Nutr Hosp* 2009; 24: 667-75.
6. Camberos-Solis R, Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, Culebras JM. Efectividad y seguridad a largo plazo del bypass gástrico en "Y" de Roux y de la banda gástrica: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2010; 25: 964-70.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
8. Barreto Villela N, Braghrolli Neto O, Lima Curvello K, Eduarda Paneili B, Seal C, Santos D et al. Quality of life of obese patients submitted to bariatric surgery. *Nutr Hosp* 2004; 19: 367-71.
9. Martínez Y, Ruiz-López MD, Giménez R, Pérez de la Cruz AJ, Orduña R. Does bariatric surgery improve the patient's quality of life? *Nutr Hosp* 2010; 25: 925-30.
10. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery to severe obesity. *Ann Intern Med* 1991; 115: 956-61.
11. The expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes: follow-up on diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-67.
12. National Institutes of Health, Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III); 2002: Publication (NIH 02-5215).
13. Bouldin MJ, Ross LA, Sumrall CD, Loustalot FV, Low AK, Land KK. The effect of obesity surgery on obesity comorbidity. *Am J Med Sci* 2006; 331: 183-93.
14. Ocón J, García B, Benito P, Gimeno S, García R, López P. Efecto del bypass gástrico en el síndrome metabólico y en riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp* 2010; 25: 67-71.
15. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care* 1992; 15: 1509: 16.
16. Porto MCV, Brito IC, Calfa ADF, Amoras M, Villela NB, Araújo LMB. Perfil do obeso classe III do ambulatório de obesidade de um hospital universitário de Salvador, Bahia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46: 668-73.
17. Ruano Gil M, Silvestre Teruel V, Aguirregoicoa García E, Criado Gómez L, Duque López Y, García-Blanch G. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2011; 26: 759-64.

18. Cercato C, Silva S, Sato A, Mancini M, Halpern A. Risco cardiovascular em uma população de obesos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000; 44: 45-48.
19. Carrasco F, Rojas P, Ruz M, Rebolledo A, Codoceo J, Inostroza J et al. Gasto energético y composición corporal en mujeres con obesidad severa y mórbida sometidas a bypass gástrico. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 570-77.
20. Dias MCG, Ribeiro AG, Scabim VM, Faintuch J, Zilberstein B, Gama-Rodrigues JJ. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. *Clinics* 2006; 61: 93-98.
21. Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 1509-15.
22. Faria SL, Faria OP, Buffington C, de Almeida Cardeal M, Ito MK. Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obes Surg* 2011 May 18; Epub ahead of print.
23. Faria SL, de Oliveira Kelly E, Lins RD, Faria OP. Nutritional management of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 135-39.
24. Faria SL, Faria OP, Lopes TC, Galvão MV, de Oliveira Kelly E, Ito MK. Relation between carbohydrate intake and weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 708-16.
25. Brolin RL, Robertson LB, Kenler HA, Cody RP. Weight loss and dietary intake after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Ann Surg* 1994; 220: 782-90.
26. Lissner L, Lindroos A K, Sjostrom L. Swedish obese subjects (SOS): an obesity intervention study with a nutritional perspective. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 316-22.
27. Wardé-Kamar J, Rogers M, Flancaum L, Laferrère B. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y Gastric Bypass surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 1070-79.
28. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine of the National Academies, Nov. 2010. Disponível em: <http://www.iom.edu/vitamind>. Acessado em: 15 abr. 2011.
29. Campos CD, Dalcanale L, Pajeccki D, Garrido A B Jr, Halpern A. Calcium intake and metabolic bone disease after eight years of Roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 386-90.
30. Food and Nutrition Information Center. Dietary Reference Intakes: Elements. Disponível em: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/7/294/0.pdf>. Acessado em 15 abr. 2011.
31. García Caballero M. Cirugía de la diabetes mellitus tipo 2: el gran descubrimiento de la cirugía bariátrica. *Nutr Hosp* 2010; 25: 693-94.
32. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2608-15.
33. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia* 2011; 54: 2506-14.
34. Carvalho PS, Moreira CLCB, Barelli MC, Oliveira FH, Guzzo MF, Miguel GPS et al. Cirurgia Bariátrica Cura Síndrome Metabólica? *Arq Bras End Metab* 2007; 51: 79-85.
35. Chang-Chen KJ, Mullur R, Bernal-Mizrachi E. β -cell failure as a complication of diabetes. *Rev Endocr Metab Disord* 2008; 9: 329-43.
36. Forcina DV, Almeida BO, Ribeiro-Jr MAF. Papel da cirurgia bariátrica no controle do diabete melito tipo II. *Arq Bras Cir Dig* 2008; 21: 130-32.
37. Zander M, Madsbad S, Madsen JL, Holst JJ. Effect of 6-week course of glucagon-like peptide 1 on glycaemic control, insulin sensitivity, and beta-cell function in type 2 diabetes: a parallel-group study. *Lancet* 2002; 359: 824-30.
38. Teijiran T, Jensen C, Dustson E. Bariatric surgery and type 2 diabetes mellitus: surgically induced remission. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2: 685-91.

Original

Group dialectical behavior therapy adapted for obese emotional eaters; a pilot study

M. A. Roosen¹, D. Safer², S. Adler², A. Cebolla³ and T. van Strien^{4,5}

¹Outpatient clinic for eating disorders and obesity at the Mental Health Care Centre region Oost Brabant. The Netherlands.

²Stanford University School of Medicine. Department of Psychiatry & Behavioral Sciences. Stanford. California. U.S.A.

³Universitat Jaume I. Spain. ⁴Behavioural Science Institute. Radboud University Nijmegen. The Netherlands. ⁵Institute for Gender Studies. Radboud University Nijmegen. The Netherlands.

Abstract

Dialectical Behavior Therapy (DBT) has been shown to effectively target binge eating disorder (BED). This study pilots the effectiveness of group DBT for obese “emotional eaters” to reduce eating psychopathology and achieve weight maintenance. Thirty-five obese male and female emotional eaters receiving 20 group psychotherapy sessions of DBT adapted for emotional eating were assessed at end-of-treatment and 6 month follow-up for reductions in eating psychopathology and weight maintenance. DBT resulted in significant reductions in emotional eating and other markers of eating psychopathology at the end-of-treatment that were maintained at follow-up. The drop-out rate was very low, with only 1 participant dropping from treatment. Thirty-three (94%) of the sample provided data at every assessment point. Of these, 80% achieved either weight reduction or weight maintenance after treatment and throughout the follow-up period. The effect size for weight reduction was small. This pilot study demonstrates group DBT targeting emotional eating in the obese to be a highly acceptable and effective intervention for reducing eating related psychopathology at both at end-of-treatment and during follow-up. The ability of DBT to limit the upward trajectory of weight gain in obese patients with high degrees of emotional eating suggests that DBT may also help limit the increase or even prevent onset of obesity related morbidity in these patients.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1141-1147)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5843

Key words: *Dialectical behaviour therapy. Emotional eating. Weight maintenance. Psychopathology.*

TERAPIA DIALECTICO-COMPARTIMENTAL GRUPAL ADAPTADA PARA EL TRATAMIENTO “COMEDORES EMOCIONALES” OBESOS; UN ESTUDIO PILOTO

Resumen

La Terapia Dialéctico-Conductual (TDC) es una terapia eficaz para el tratamiento del trastorno por atracón (TA). Este estudio piloto pretende estudiar la eficacia de la TDC grupal para la reducción de psicopatología alimentaria y el logro el mantenimiento del peso, para obesos “comedores emocionales”. Treinta y cinco obesos “comedores emocionales” de ambos sexos fueron evaluados al final del tratamiento y en seguimiento a los seis meses en psicopatología alimentaria y reducción de peso tras recibir 20 sesiones de TDC en grupo adaptado para el tratamiento del comer emocional. La TDC dio lugar a reducciones significativas en comer emocional y otros marcadores de la psicopatología alimentaria al terminar el tratamiento, que se mantuvieron durante el seguimiento. La tasa de abandonos fue muy baja, sólo una participante abandonó el tratamiento. Treinta y tres (94%) participantes de la muestra proporcionaron datos en todos los puntos de la evaluación. De éstos, el 80% obtuvo una reducción de peso o el mantenimiento del mismo al finalizar el tratamiento y durante todo el período de seguimiento. El tamaño del efecto de la reducción de peso fue pequeño. Este estudio piloto demuestra que el uso de la TDC para el comer emocional en personas obesas es una intervención altamente aceptable y eficaz para la reducción de estilos de ingesta relacionados con psicopatología, tanto al final del tratamiento como en el seguimiento. La capacidad de la TDC para limitar la trayectoria ascendente de la ganancia de peso en pacientes obesos con alto grado de comer emocional sugiere que la TDC también puede ayudar a limitar el aumento o incluso prevenir la aparición de morbilidad relacionada con la obesidad en estos pacientes.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1141-1147)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5843

Palabras clave: *Terapia dialéctica-compartmental. Comer emocional. Mantenimiento de peso. Psicopatología.*

Correspondence: Tatjana van Strien.
Behavioural Science Institute. Radboud University Nijmegen.
P.O.Box 9104, 6500 HE Nijmegen. The Netherlands.
E-mail: T.vanstrien@psych.ru.nl

Recibido: 7-III-2012.

Aceptado: 13-III-2012.

Introduction

Obesity, an increasingly prevalent disorder, is associated with severe and often life-threatening medical co-morbidities.¹ Reduction of body weight can have a substantial positive impact, such as reversing the development of diabetes.² However, obesity is well-known as being difficult to treat; calorie restricting diets, even when combined with behavioural techniques and exercise, seldom result in lasting weight loss.^{3,4,5} A meta-analysis on the long-term effectiveness of calorie restricting diets showed that between one third and two thirds of the dieters regain more weight than was initially lost on their diets⁴. In view of this disheartening evidence, the World Health Organization (WHO⁶) and others suggest clinicians advise their patients to aim for weight constancy as a means of preventing further development of obesity-related morbidity.^{7,8}

It is therefore important to investigate how weight constancy could be better achieved for people who fail to maintain weight loss. One factor may be that most current lifestyle or behavioral interventions, which tend to highly emphasize control of food stimuli within the obesogenic environment, may not be as effective for individuals whose overeating is predominantly triggered by negative emotions (emotional eating) rather than tempting food cues. Evidence is accumulating that the pathology associated with excessive external and emotional eating is essentially different.^{9,10,11} Very high levels of emotional eating have been demonstrated in at least 40% of obese community samples¹² and are associated with poor interoceptive awareness, high alexithymia, depression and problems with affect regulation.^{9,10,13,14} Research also suggests that individuals with high degrees of emotional eating are especially poor at achieving weight loss maintenance eating.¹⁵

Originally, Dialectical Behavior Therapy (DBT) was developed for borderline personality disorder,^{16,17} and was successfully modified to target binge eating disorder (BED).^{18,19,20,21} According to this affect regulation model, binge eating is a behavioral attempt to influence, change, or control painful emotional states^{22,23,24}

Binge eating, particularly in obese individuals, is highly associated with emotional eating.^{25,26} This pilot treatment included obese individuals who showed high levels of emotional eating but did not meet criteria for BED. The aim of the present study was to pilot a DBT intervention focusing on "emotional eating" rather than binge eating for obese individuals with high emotional eating scores.

In keeping with the WHO recommendations⁶, this study aimed to achieve weight maintenance, defined as a weight change of < 3% of baseline body weight.²⁷ It was hypothesized that DBT would successfully reduce eating psychopathology and that over time improvement in eating psychopathology would be associated with weight stabilization.

Method

Participants

As is standard practice in the Netherlands, all participants were directly referred from their general practitioner to the eating disorders outpatient clinic of the Mental Health Care Centre region Oost Brabant in the Netherlands. Inclusion criteria were a body mass index (BMI) > = 30 and < 40 kg/m², age > = 18 and < = 65 years, and a score > = 2.38 on the emotional eating subscale of The Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ),²⁸ indicating high levels of emotional eating. Exclusion criteria were meeting full clinical criteria based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) (APA²⁹) for binge eating disorder (BED). Sixty-seven applicants were screened. Of these, 32 (47%) were excluded for BED. The final pilot group consisted of 35 patients.

The Medical Ethical Committee (METiGG, Kamer Zuid) approved the design of the study, and all participants signed informed consent.

Procedure

Participants completed questionnaires and had their body weights measured at the Centre at pre-treatment, post treatment and at the 6 month follow-up. Complete data are available at all 3 time points for all but 2 of the 35 participants (n = 33; 94%).

Intervention

A therapist manual for treating binge eating with Dialectical Behaviour Therapy (DBT) was obtained from Stanford University (USA) and was translated into Dutch. The published treatment manual in English is now available²⁰. The principal adaptation from the BED version was the substitution of "emotional eating" as a treatment target instead of binge eating. The highly structured treatment included an initial brief pre-treatment interview followed by 20 weekly group sessions of 2 hour group therapy. Groups were led by two trained co-therapists and included a maximum of 9 patients per group.

The pre-treatment interview oriented participants to the goals of treatment, which involved reducing eating pathology by teaching emotion regulation skills. During this session, emphasis was placed on the importance of maintaining body weight (versus a focus on weight reduction). Also highlighted was the importance of developing and maintaining a healthy eating pattern (e.g., three meals a day with healthy snacks in between) and obtaining sufficient physical exercise. Because the specifics of developing a healthy pattern

of eating are not given special attention in DBT for eating disorders, participants were given a brochure of the National Nutrition Centre (available upon request to the authors) to use as a reference.

Briefly, the focus of the twenty DBT group sessions was to teach adaptive emotion regulation skills through the use of three modules (Mindfulness, Emotion Regulation, and Distress Tolerance), with two final sessions devoted to review and relapse prevention. Mindfulness skills include the ability to observe and describe moment-to-moment emotional experiences, thoughts, and action urges and respond non-judgmentally. Emotion regulation skills encourage understanding of how emotions function, decreasing vulnerability to negative emotions, increasing positive emotions, and changing specific emotional states (e.g., fear and anxiety) by acting opposite to one's current emotion. Distress-tolerance skills teach adaptive and effective means for tolerating life's unavoidable stresses and pain without turning to emotional eating, thereby facilitating acceptance of the current moment's realities.

Measures

The Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ)²⁸ was used to measure Emotional, External and Restrained eating. Response categories range from 1 ("never") to 5 ("very often"). The scales display good internal consistency and factorial validity²⁹ in addition to adequate predictive validity^{30,31,32} for food consumption. The Revised Eating Disorder Inventory (EDI-II)³³ was used to measure eating psychopathology. The EDI-II is a self-report measure of attitudes and behaviours concerning eating, weight and shape, and psychological traits clinically relevant to eating disorders. For the present study, 5 subscales were used: body dissatisfaction, drive for thinness, bulimia (i.e., the tendency to binge and purge), poor interoceptive awareness (i.e., difficulties adequately identifying emotions and sensations of hunger or satiety) and impulsivity (i.e., tendencies toward substance abuse, recklessness, hostility, self-destructiveness). Possible responses ranged from 1 'never' to 6 'always'. In contrast with the EDI-manual³³, in which a transformation of responses into a 4-point scale is advocated, the present study utilised untransformed responses, as scale transformation was found to damage the validity of the EDI among non-clinical populations^{34,35}. The depression subscale of the validated version of the Hopkins Symptom Checklist-90 (SCL-90)^{36,37} was used as a measure of depressive symptoms. Body weight was assessed on a balance beam scale by a trained research assistant, with the participant being in lightweight clothing and having shoes removed. Height was measured with a stadiometer. Body Mass Index (BMI) was calculated as weight (in kilograms) divided by the square of height (in meters).

Statistical analysis

To study the effect of the DBT intervention, a General Linear Model (GLM) with a within subject design (Time: pre-treatment versus post-treatment) was conducted. Likewise, to study whether the effects of the treatment were maintained, a GLM with a within subject design (Time: post-treatment versus follow-up) was conducted. Cohen's *d* was used to assess the size of the treatment effect (*d* = 0.20 stands for a small; *d* = 0.50 for a medium and *d* = 0.80 for a large effect). Partial eta squared was also reported (< 0.10 = small, > 0.10 and < 0.20 = medium and > 0.20 = large effect). Primary analyses were run using an intent to treat (*n* = 35) sample.

Complete data, including objectively measured body weights, were available for 33 (94%) of the sample. Of the two with missing data, a total of 3 assessments were missing (1 post-treatment assessment and 2 follow-up assessments). Last observation carried forward was used for the 2 participants with missing data (i.e., the pre-treatment assessment was carried forward for the participant with two missing assessments and the post-treatment assessment was carried forward for the participant missing the follow-up assessment).

Results

Pre-treatment characteristics

The DBT group consisted of 35 patients (30 females (86%) and 5 males (4%)) with a mean age of 39.20 (SD = 11.02) years. The mean BMI was 35.42 kg/m² (SD = 2.62). The average DEBQ Emotional Eating Score was 3.85 (SD = 0.66). The other DEBQ subscales were: External Eating 3.58 (SD = 0.58), and Restrained Eating 3.02 (SD = 0.59). The 5 EDI-II subscales were reported as: Body Dissatisfaction 47.10 (SD = 7.44), Drive for Thinness 29.74 (SD = 5.94), Bulimia 23.94 (SD = 7.24), Poor Interoceptive Awareness 32.99 (SD = 7.24), and Impulsivity 25.89 (SD = 5.69). The average depression subscale score from the SCL-90 was 2.04 (SD = 0.77) (table I).

Drop-outs from treatment and/or assessment

One patient dropped out of treatment (3%), stating that learning the mindfulness skills was sufficient for her. One patient (3%) did not provide a follow-up assessment. Complete data for all 3 assessment points were available for *n* = 33 (94%) of the sample.

Eating style, eating psychopathology and depressive symptoms

DBT resulted in significant post-treatment reductions in the DEBQ Emotional Eating scale (3.85 ± 0.66

Table I
Results of the intention-to treat sample ($n = 35$) before and after treatment and at the 6 month follow-up

Measure	Pre-treatment ($n = 35$)		Post-treatment ($n = 35$)		Follow-up ($n = 35$)		Cohens d		Treatment effectiveness		Maintenance	
	M	SD	M	SD	M	SD	Pre- Post	Pre- Follow-up	F (1,35)	Partial éta squared	F (1,35)	Partial éta squared
BMI	35.42	2.62	34.82	3.33	34.56	3.80	0.20	0.26	6.26*	0.16	0.73	0.02
Emotional eating	3.85	0.66	2.75	0.49	2.81	0.62	1.89	1.63	82.96***	0.71	0.35	0.01
External eating	3.58	0.58	2.66	0.50	2.76	0.54	1.70	1.46	64.55***	0.65	2.32	0.06
Restrained eating	3.02	0.59	3.26	0.57	3.12	0.50	-0.41	-0.18	4.41*	0.12	4.43*	0.12
Body dissatisfaction	47.10	7.44	43.30	8.84	44.03	8.94	0.47	0.37	9.59**	0.22	0.78	0.02
Drive for thinness	29.74	5.94	24.28	6.84	24.23	6.78	0.85	0.86	28.62***	0.46	0.004	0.00
Bulimia	23.94	6.05	14.73	4.43	15.94	4.66	1.73	1.48	64.36***	0.65	4.570*	0.12
Poor interceptive awareness	32.99	7.24	26.23	6.24	25.46	5.89	1.00	1.14	19.66***	0.37	0.99	0.03
Impulsivity	25.89	5.69	23.92	5.34	23.47	4.72	0.36	0.46	3.66	0.097	0.31	0.01
Depression	2.04	0.77	1.68	0.65	1.61	0.49	0.51	0.67	8.74**	0.205	0.99	0.03

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

vs. 2.75 ± 0.49 , $F(1, 34) = 82.96$, $p < 0.001$) and in the External Eating (3.58 ± 0.58 vs. 2.66 ± 0.50 , $F(1, 34) = 64.55$, $p < 0.001$). DEBQ Restraint significantly increased (3.02 ± 0.59 vs. 3.26 ± 0.57 , $F(1, 34) = 4.41$, $p = 0.043$). Four of the 5 EDI-II subscales of eating psychopathology as well as depressive symptoms showed significant decreases: Body Dissatisfaction (47.10 ± 7.44 vs. 43.30 ± 8.84 , $F(1, 34) = 9.59$, $p = 0.004$), Drive for Thinness (29.74 ± 5.94 vs. 24.28 ± 6.84 , $F(1, 34) = 28.62$, $p < 0.001$), Bulimia (23.94 ± 6.05 vs. 14.73 ± 4.43 , $F(1, 34) = 64.36$, $p < 0.001$), Poor Interoceptive Awareness (32.99 ± 7.24 vs. 26.23 ± 6.24 , $F(1, 34) = 19.66$, $p < 0.001$) and Depressive symptoms (2.04 ± 0.77 vs. 1.68 ± 0.65 , $F(1, 34) = 8.74$, $p = 0.006$). There was no significant change in Impulsivity (25.89 ± 5.69 vs. 23.92 ± 5.34 , $F(1, 34) = 3.66$, $p = 0.064$).

Results from the post-treatment vs follow-up GLM revealed that the effects of the treatment were maintained through the follow-up period except for the decrease in the DEBQ Restraint scale ($p = 0.043$) and the increase in the EDI-II Bulimia subscale ($p = 0.040$) (table I).

Body weight

Participants lost 0.60 BMI-points (1.69%) in the short-term and 0.86 BMI points (2.42%) in the longer term. The treatment effectiveness analysis showed a significant time effect meaning that DBT resulted in a significant weight loss though its effect size was small. The maintenance analysis showed no significant time effect, meaning that post-treatment results were maintained (table I).

Additional analyses were used to further categorize the participants. Following Stevens and colleagues,²⁷ treatment completers ($n = 33$) were categorized as those with a weight loss of $> 3\%$, weight maintenance of $\pm 3\%$, or weight gain of $> 3\%$ of baseline weight. They were further categorised as non-gainers (weight loss or weight maintenance) or gainers (weight gain). At post-treatment, the percentages with weight loss, weight maintenance, and weight gain were, respectively, 31.4 %, 65.7% and 2.9%. At the 6-month follow up, these percentages were, respectively, 40%, 40%, and 20%. Hence, at follow-up, 80% of were non-gainers (i.e., showed weight loss or weight maintenance), whereas 20% were weight gainers, with a mean gain of 1.90 BMI points (SD = 1.61).

Discussion

To our knowledge, DBT has not yet been investigated specifically for the treatment of emotional eating in people with obesity. Given very high levels of emotional eating have been demonstrated in at least 40% of obese community samples¹² and that those with

high emotional eating scores appear specifically poor at achieving weight loss maintenance eating,^{15,38} emotional eating may be an especially important and under-explored target for participants in weight loss and weight maintenance interventions.

The findings from the present pilot study suggest that 20 sessions of DBT group therapy targeting emotional eating among obese individuals was successful in reducing emotional eating and other markers of eating psychopathology and was associated with constancy or even reduction of body weight at post-treatment and at the 6 month follow-up. It was expected that DBT-treatment would be successful in reducing eating psychopathology both in the short and longer term. While DBT was not expected to result in weight maintenance or a mild weight loss in the treatment intervention period, improvement in eating psychopathology did impressively result in weight stabilization in throughout the 6 month follow-up period.

Mild weight loss or weight maintenance after DBT has been observed before.^{18,20} However, these findings were found with patients with BED. The present findings suggest that DBT may also result in weight maintenance or weight loss in a large percentage of obese people without BED who experience high degrees of emotional eating. Teaching adaptive emotion regulation skills may be a desirable missing component for this otherwise difficult to treat population of patients with obesity.

The very low drop-out rate suggests DBT is highly acceptable for most obese emotional eaters, which is of importance given typical drop-out rates of obese patients from treatment are much higher (e.g., 16-20%).^{39,40} One contributing factor may have been the emphasis placed during the pre-treatment interview on weight maintenance as a goal.

The finding that many patients increased their dietary restraint during treatment in addition to weight loss is consistent with other findings on decreased overeating or eating binges after dieting.⁴³ Unlike the Restraint Scale literature, which links dietary restriction to overeating and eating disorders,³⁹ the DEBQ Restrained Eating scale measures “watching exactly what you eat” and/or moderation of food intake in response to occasions of overeating (e.g., “When you have eaten too much, do you eat less than usual the following day?”).²⁸ Hence, individuals with higher DEBQ Restraint scores may have been more successful in avoiding weight gain because of their tendency to compensate for occasional bouts of overconsumption by subsequently eating less.

A possible explanation for the weight gain of 20% at the 6 month follow-up may come from a recent study in which Blomquist and colleagues⁴² assessed the weight trajectories in the year prior to commencing treatment for BED. Weight gainers, in contrast to the weight non-gainers, had been on a very steep weight gain trajectory, showing an average weight gain of more than 10

kg during the year before seeking treatment.⁴² It is not known whether the weight gainers in the present study also were following a steep pre-treatment weight gain. However, it would be of interest to assess the pre-treatment weight trajectories of patients receiving treatment in future studies. For patients with a steep pre-treatment weight gain trajectory, a more feasible treatment goal might be to aim at a less steep weight gain trajectory rather than constancy of body weight, let alone weight loss.

A limitation of this study is the absence of a control group. A further limitation is the relatively small sample size and, given the chronicity of emotional eating and obesity, the rather brief follow-up period of 6 months. A strength of the study was that body height and body weight were obtained through by objective measurements in 94% of the participants. A further strength is that only one person dropped out of the DBT treatment.

In conclusion, DBT in this study was associated with reductions in important aspects of eating psychopathology in the short term and at the six month follow up—which took place 1 year after initiation of the study. These improvements were accompanied by weight constancy or even a reduction of body weight for the majority of the patients. The ability of DBT to limit the customary weight increases of obese patients with high degrees of emotional eating suggests DBT to be a promising strategy to inhibit the further growth of obesity-related morbidity in these difficult to treat obese patients.

References

- Brownell KD, Wadden TA. Etiology and treatment of obesity: Understanding a serious, prevalent, and refractory disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1992; 60 (4): 505-517.
- Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated Long-Term Effects of Intentional Weight Loss on Diabetes and Hypertension. *Hypertension* 2000; 36 (1): 20-25.
- Cooper Z, Doll HA, Hawker DM et al. Testing a new cognitive behavioural treatment for obesity: A randomized controlled trial with three-year follow-up. *Behav Res Ther* 2010; 48 (8): 706-713.
- Mann T, Tomiyama AJ, Westling E et al. Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. *Am Psychol* 2007; 62 (3): 220-233.
- Wilson GT. Behavioural treatment of obesity. Thirty years and counting. *Adv Behav Res Ther* 1999; 416: 31-75.
- WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: In WHO Technical report Series 894 Volume 8894. Issue i-xii Geneva, World Health Organisation. 2000; 1-253.
- Pryke R, Docherty A. Obesity in primary care: evidence for advising weight constancy rather than weight loss in unsuccessful dieters. *Br J Gen Pract* 2008; 58 (547): 112-117.
- Brownell KD. The humbling experience of treating obesity: Should we persist or desist? *Behav Res Ther* 2010; 48 (8): 717-719.
- Spoor STP, Bekker MHJ, Van Strien T, van Heck GL. Relations between negative affect, coping, and emotional eating. *Appetite*. 2007; 48 (3): 368-376.
- Ouwens MA, van Strien T, van Leeuwe JFJ. Possible pathways between depression, emotional and external eating. A structural equation model. *Appetite* 2009; 53 (2): 245-248.
- Safer DL, Robinson AH, Jo B. Outcome from a randomized controlled trial of group therapy for binge eating disorder: comparing dialectical behavior therapy adapted for binge eating to an active comparison group therapy. *Behav Ther* 2010; 41 (1): 106-120.
- Van Strien T. Dutch Eating Behaviour Questionnaire. Manual. Amsterdam, Boomtestuitgevers. 2012.
- Van Strien T, Ouwens MA. Effects of distress, alexithymia and impulsivity on eating. *Eat Behav* 2007; 8 (2): 251-257.
- Baños R, Cebolla, A, Etchemendy E, Rasal P, Felipe S, Botella C. Spanish validation of the Dutch Eating Behavior Scale for children (DEBQ-C). *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 890-898.
- Blair AJ, Lewis VJ, Booth DA. Does emotional eating interfere with success in attempts at weight control? *Appetite* 1990; 15 (2): 151-157.
- Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York: Guilford. 1993.
- Linehan MM. Skills training manual for treating borderline personality disorder. New York: Guilford. 1993.
- Safer DL, Robinson AH, Jo B. Outcome from a randomized controlled trial of group therapy for binge eating disorder: comparing dialectical behavior therapy adapted for binge eating to an active comparison group therapy. *Behav Ther* 2010; 41 (1): 106-120.
- Telch CF, Agras WS, Linehan MM. Group dialectical behavior therapy for binge-eating disorder: A preliminary, uncontrolled trial. *Behav Ther* 2000; 31 (3): 569-582.
- Safer DL, Telch CF, Chen E. Dialectical Behavior Therapy for Binge Eating and Bulimia. New York: Guilford Press. 2009.
- Telch CF. Skills training treatment for adaptive affect regulation in a woman with binge-eating disorder. *Int J Eat Disord* 1997; 22 (1): 77-81.
- Linehan MM, Chen EY. Dialectical behavior therapy for eating disorders. In Freeman (Ed.). Encyclopedia of cognitive behavior therapy (pp. 168-171). New York: Springer. 2005.
- Wiser S, Telch CF. Dialectical behavior therapy for Binge-Eating Disorder. *J Clin Psychol* 1999; 55 (6): 755-768.
- Wisniewski L, Kelly E. The application of dialectical behavior therapy to the treatment of eating disorders. *Cog Behav Prac* 2003; 10 (2): 131-138.
- Van Strien T, Engels RCME, Van Leeuwe J, Snoek HM. The Stice model of overeating: tests in clinical and non-clinical samples. *Appetite* 2005; 45 (3): 205-213.
- Ricca V, Castellini G, Lo Sauro C et al. Correlations between binge eating and emotional eating in a sample of overweight subjects. *Appetite* 2009; 53 (3): 418-421.
- Stevens J, Truesdale KP, McClain JE, Cai J. The definition of weight maintenance. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30 (3): 391-399.
- 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 (2): 295-315.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington DC, 1994.
- Van Strien T, Peter Herman C, Anschutz D. The predictive validity of the DEBQ-external eating scale for eating in response to food commercials while watching television. *Int J Eat Disord* 2012; 45 (2): 257-262.
- Van Strien T, Herman CP, Anschutz DJ, Engels RCME, de Weerth C. Moderation of distress-induced eating by emotional eating scores. *Appetite* 2012; 58 (1): 277-284.
- Van Strien T, van de Laar FA. Intake of energy is best predicted by overeating tendency and consumption of fat is best predicted by dietary restraint: a 4-year follow-up of patients with newly diagnosed Type 2 diabetes. *Appetite* 2008; 50 (2-3): 544-547.
- Garner DM. Eating Disorder Inventory-2 manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources. 1991.
- Schoemaker C, van Strien T, van der Staak C. Validation of the eating disorders inventory in a nonclinical population using transformed and untransformed responses. *Int J Eat Disord* 1994; 15 (4): 387-393.

35. Van Strien T, Ouwens M. Validation of the Dutch EDI-2 in One Clinical and Two Nonclinical Populations. *Eur J Psychol Assess* 2003; 19 (1): 66-84.
36. Derogatis LR. The SCL-90 manual: I Scoring, administration and procedures for the SCL-90. MD: Clinical Psychometric Research. 1977.
37. Arrindell WA, Ettema JMH. Dimensionele structuur, betrouwbaarheid en validiteit van de Nederlandse bewerking van de Symptom Checklist (SCL-90); gegevens gebaseerd op een fobische en een normale populatie [Dimensional structure, reliability and validity of the Dutch version of the SCL-90; analyses based on phobic and normal population]. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie* 1991; 14: 77-108.
38. Van de Laar FA, van de Lisdonk EH, Lucassen PLBJ et al. Eating behaviour and adherence to diet in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2006; 23 (7): 788-794.
39. Werrij MQ, Jansen A, Mulkens S et al. Adding cognitive therapy to dietetic treatment is associated with less relapse in obesity. *J Psychosom Res* 2009; 67 (4): 315-324.
40. Vandereycken W, Devd K. Dropping out from a specialized inpatient treatment for eating disorders: the perception of patients and staff. *Eat Disord* 2010; 18 (2): 140-147.
41. Herman CP, Polivy J, Leone T. The psychology of overeating. In D. Mela (Ed.). Food, diet and obesity (pp. 115-136). Cambridge, UK: Woodhead Publishing. 2005
42. Blomquist KK, Barnes RD, White MA et al. Exploring weight gain in year before treatment for binge eating disorder: a different context for interpreting limited weight losses in treatment studies. *Int J Eat Disord* 2011; 44 (5): 435-439.

Original

Del miedo a la obesidad a la obsesión por la delgadez; actitudes y dieta

N. Hernández¹, D. Alves², M. Arroyo² y N. Basabe¹

¹Dpto. Psicología Social. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). ²Área de Nutrición y Bromatología, Dpto. Farmacia y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Vitoria/Gasteiz, España.

Resumen

Objetivo: Explorar la relación entre la satisfacción corporal, las actitudes hacia el cuerpo y hacia la obesidad, la calidad de la dieta y la salud emocional en un grupo de estudiantes universitarias. La hipótesis de partida fue que las actitudes favorables a la delgadez y de miedo a la obesidad inducirían conductas de control de peso y una peor calidad de la dieta.

Métodos: Participaron 55 mujeres de 19-25 años. Se analizó la relación entre índice de masa corporal (IMC), calidad de la dieta (CD), conductas restrictivas, actitudes alimentarias (EDI-2, CIMEC) y hacia la obesidad (AFA). Asimismo se recogieron medidas de salud (SF12) y estado emocional (PNA).

Resultados: El 10,9% de las participantes presentó una dieta “pobre”, el 83,6% “necesita mejorar” y el 5,5% una dieta “buena”. La mayoría estaba insatisfecha con su peso corporal aún cuando su IMC se situaba en parámetros normales. Las conductas restrictivas de control de peso se asociaron a actitudes de riesgo para trastornos de la conducta alimentaria, pero la CD no discriminó grupos de alto y bajo IMC, ni se relacionó con las actitudes. La insatisfacción corporal y las presiones sobre la imagen corporal fueron más frecuentes cuanto mayor era la ansiedad (afecto negativo). La imagen social idealizada de la delgadez se relacionó con estigmatización de la obesidad, con menor diversidad de la dieta y con más conductas restrictivas.

Conclusión: Los resultados de este estudio piloto contribuyen a esclarecer la asociación entre índices psicológicos y conductuales relacionados con la alimentación en mujeres jóvenes universitarias.

(Nutr Hosp. 2012;27:1148-1155)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5829

Palabras clave: Calidad de la dieta. Actitudes. Imagen corporal. Delgadez. Obesidad.

FROM FEAR OF OBESITY TO THE OBSESSION WITH THINNESS; ATTITUDES AND DIET

Abstract

Objective: Investigate the relationship between body satisfaction, attitudes toward body and obesity, diet quality and emotional health in a group of university students. The initial hypothesis was that attitudes to thinness and fear of obesity induces weight control behaviours and lower diet quality.

Methods: 55 women of 19-25 years. The relationship between body mass index (BMI), diet quality (DQ), restrictive behaviours, eating attitudes (EDI-2, CIMEC) and attitudes toward obesity (AFA) was analyzed. Measures of health (SF-12) and emotional state (PNA) were also collected.

Results: 10.9% of the sample had a diet classified as “poor”, 83.6% “needs improvement” and 5.5% followed a “good” diet. Most of participants were dissatisfied with their weight even when their BMI was located in the normal range. Weight-restrictive behaviors were associated with risk attitudes to eating disorders, but DQ did not discriminate among high and low BMI groups, nor was related to attitudes. The more was the anxiety (negative affect), the more were the body dissatisfaction and pressures on body image. Idealized social image of thinness was linked to the stigmatization of obesity, lower dietary diversity and more restrictive practices.

Conclusion: The results of this pilot study contributes to clarify the relationship between psychological and behavioral indices related to diet in university women students.

(Nutr Hosp. 2012;27:1148-1155)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5829

Key words: Diet quality. Attitudes. Body image. Thinness. Obesity.

Correspondencia: Nerea Hernández.

Dpto. Psicología Social.
Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU).
Paseo de la Universidad, 7.
01006 Vitoria/Gasteiz, España.
E-mail: hernandez_nerea@hotmail.com

Recibido: 2-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Abreviaturas

AFA: Actitudes hacia la obesidad.

CIMEC: Cuestionario de Influencia del Modelo Estético Corporal.

CON: Cuestionario de Conductas de Control de Peso.

EDI: Inventario de Trastornos de Conducta Alimentaria.

IC: Insatisfacción Corporal.

ICD: Índice de Calidad de la Dieta.

IMC: Índice de Masa Corporal.

MCS-12: Índice de calidad de vida relacionado con la salud mental.

OD: Obsesión por la Delgadez.

PCS-12: Índice de calidad de vida relacionado con la salud física.

PNA: Escala de Afectividad Positiva y Negativa.

TCA: Trastorno de la Conducta Alimentaria.

Introducción

La población universitaria es un grupo especialmente vulnerable desde el punto de vista nutricional ya que se caracteriza por saltarse comidas con frecuencia, picar entre horas, preferir la comida rápida y consumir alcohol con frecuencia¹. Diversos autores han destacado que la calidad de su dieta es inadecuada y que siguen dietas desequilibradas e insuficientes^{2,3}. Probablemente estos hábitos dietéticos estén influenciados por la presión social a la que se ven sometidos los jóvenes, y en especial las mujeres. Dicha presión caracterizada por la imposición de un modelo estético de extrema delgadez, contribuye a aumentar la preocupación por el peso corporal y a adoptar conductas que tienen como finalidad perder peso y/o modificar el cuerpo⁴.

Se postula que la internalización del ideal de delgadez promueve directamente la insatisfacción corporal (IC) aumentando las tasas de conductas de control de la dieta y peso⁵. Algunos autores han encontrado asociaciones entre la imagen corporal negativa, el bajo bienestar psicológico (síntomas depresivos, estrés y disminución de la autoestima) y un mayor riesgo de desarrollar trastornos de conducta alimentaria (TCA)⁶.

La imposición de un modelo cultural de delgadez se relaciona con el miedo y el estigma de la obesidad. Así, a las personas estigmatizadas se les vinculan connotaciones negativas como la falta de voluntad y carácter, considerándolas poco atractivas y responsables de su condición de sobrepeso⁷. Además, Cossrow y cols.⁸ comprobaron que las mujeres sufrían más experiencias de discriminación que los hombres (como recibir insultos, ser objeto de desprecios, burlas y otros juicios negativos).

Teniendo en cuenta que la satisfacción corporal influye en los pensamientos, sentimientos y conductas (también sobre las relacionadas con la alimentación)⁹,

el presente estudio pretende explorar la relación entre la satisfacción corporal, las actitudes hacia el cuerpo y hacia la obesidad, la calidad de la dieta, y la salud emocional en un grupo de estudiantes universitarias.

Las hipótesis de partida fueron las siguientes:

– Hipótesis 1:

H1a: El grupo de mayor índice de masa corporal (IMC) presentaría mayor insatisfacción corporal y más actitudes y conductas negativas hacia la comida, el peso y el tipo (medidas por EDI y CIMEC).

H1b: Los grupos con valores bajos y altos de IMC presentarían una peor calidad de la dieta.

– Hipótesis 2.

Como forma de contrastar la validez convergente se postula que las actitudes y conductas negativas hacia la comida, el peso y el tipo (IC y obsesión por la delgadez, OD) se asociarán a una peor calidad de la dieta y a la adopción de conductas restrictivas para controlar el peso.

– Hipótesis 3:

H3a: Los síntomas de ansiedad y preocupación (medidos por el Índice de Calidad de Vida relacionado con la salud mental, MCS12) y la afectividad negativa se asociarán a actitudes y conductas negativas hacia la comida, el peso y el tipo (IC y OD), y a mayor influencia de la presión percibida sobre la imagen corporal.

H3b: No se postula relación entre salud física y actitudes hacia el cuerpo, dado que se trabaja con una muestra de estudiantes jóvenes sanos, sin valores de riesgo en salud física.

– Hipótesis 4.

Las actitudes y conductas negativas hacia la comida, el peso y el tipo (IC y OD), y las presiones sobre la imagen corporal se vincularían al rechazo hacia las personas obesas (Miedo a la obesidad).

Métodos

El presente estudio piloto fue transversal, observacional y analítico, y se llevó a cabo mediante cuestionarios cerrados de auto-informe. En relación a la dirección del estudio fue retrospectivo y de naturaleza cuantitativa. Los estudios de fiabilidad (coeficiente alfa de Cronbach) de los instrumentos se realizaron en una muestra de 464 estudiantes de la UPV/EHU.

Participantes

Se reclutó una muestra de conveniencia, formada por 55 mujeres estudiantes de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU) que participaron voluntariamente. Todas las estudiantes dieron el consentimiento informado. Los datos se codificaron para respetar la confidencialidad. La edad media de la muestra fue de 20,0 ± 1,2 años (de 19 a 25 años).

Se registraron datos auto-declarados de peso y talla. A partir de estas medidas se calculó el IMC¹⁰. La satisfacción con el peso corporal se estimó a través de la diferencia entre el peso actual y el deseado, asumiendo que valores idénticos y diferentes de peso representaban satisfacción e insatisfacción con el peso, respectivamente¹¹.

Evaluación de la calidad de la dieta

La ingesta dietética se valoró con un cuestionario de frecuencias de consumo de alimentos previamente validado¹². Con estos datos se estimó un ICD basado en el de Bowman y cols.¹³. El ICD incluyó cinco componentes correspondientes al número de raciones para cada uno de los grupos de alimentos (cereales, verduras, frutas, lácteos y alimentos proteicos), así como la diversidad de la dieta (número total de alimentos diferentes que toma un individuo en cantidades suficientes, al menos media ración de un grupo de alimentos). Cada componente recibió una puntuación de 0 a 10, siendo la puntuación máxima de 60 puntos.

Los datos del número de raciones para los grupos de alimentos se compararon con las recomendaciones establecidas en la guía dietética de la pirámide de los alimentos por categorías de edad y sexo¹⁴. Se asignó la puntuación máxima, cuando el valor de las raciones o del número de comidas realizadas igualaba o excedía el valor recomendado. Es decir, si para un grupo de alimentos se recomienda consumir 4 raciones y una persona consumía 2 raciones, se le asignaron 5 puntos y si tomaba 3 raciones 7,5 puntos.

Se adaptaron los criterios de Bowman y cols.¹³ para definir la calidad de la dieta como “buena” (puntuación ICD > 48 puntos), “necesita mejorar” (puntuación entre 30,6 y 48) y “pobre” (puntuación < 30,6 puntos).

Inventario de Trastornos de la Conducta Alimentaria (EDI-2)

El EDI-2 es un instrumento que evalúa un conjunto de síntomas asociados a los TCA¹⁵. En este estudio se utilizaron dos subescalas del EDI-2: a) la insatisfacción corporal (IC), (p.e.: ítem 02.-“Creo que mi estómago es demasiado grande”) que mide la insatisfacción de la persona con la forma general de su cuerpo o con aquellas partes del mismo que más preocupan a los que padecen TCA (estómago, muslos, nalgas, etc.); y b) la obsesión por la delgadez (OD) (p.e.: ítem 25.-“Exagero o doy demasiada importancia al peso”) que hace referencia a la preocupación por el peso, las dietas y el miedo a engordar.

El formato de respuesta varía de 0 (nunca) hasta 5 (siempre), y se redujo a un rango de 0 a 3 para el cálculo de las puntuaciones de riesgo, de acuerdo al procedimiento recomendado por los autores de este inventa-

rio¹⁵. Los índices alfa de Cronbach para estas subescalas fueron 0,894 y 0,891, respectivamente.

Cuestionario de Influencia de los Modelos Estéticos Corporales (CIMEC)

Instrumento que evalúa el grado de influencia que ejercen los factores socioculturales en el desarrollo de las actitudes hacia el propio cuerpo¹⁶. Se aplicó su versión reducida de 26 ítems, agrupados en 5 factores: I) preocupación por la imagen corporal (p.e.: ítem 1.-“¿Has hecho régimen para adelgazar alguna vez en tu vida?”); II) influencia de los anuncios (p.e.: ítem 21.-“¿Te angustian los anuncios que invitan a adelgazar?”); III) influencia de los mensajes verbales (p.e.: ítem 19.-“¿Te atraen las conversaciones o comentarios acerca del peso, las calorías, la silueta, etc.”); IV) influencia de los modelos sociales (p.e.: ítem 12.-“Cuando vas por la calle, ¿te fijas en las personas que pasan para ver si están gordas o delgadas?”); y V) influencia de las situaciones sociales (p.e.: ítem 3.-“Cuando comes con otras personas, ¿te fijas en la cantidad de comida que ingiere cada una de ellas?”).

El rango de respuesta varía de 0 (nunca) a 2 (siempre) según la validación de la versión española de este cuestionario¹⁶. Los índices alfa fueron: CIMEC^{total} = 0,890; factor I = 0,842; factor II = 0,786; factor III = 0,827; factor IV = 0,433; y factor V = 0,389.

Cuestionario de Salud y Calidad de vida (SF-12)

El SF-12 evalúa la calidad de vida auto-percibida relacionada con la salud en poblaciones adultas. Es un instrumento validado para población española, formado por 12 ítems con una puntuación de 0 (nula salud) a 100 (máxima salud), se consideran puntuaciones de riesgo aquellas iguales o inferiores a 30¹⁷.

Este cuestionario incluye dos componentes: a) salud física (PCS-12) (p.e.: “Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?”); y b) salud mental o emocional (MCS-12) (p.e.: “¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?”). En el estudio las puntuaciones de la salud física oscilaron entre 41,44 y 69,43 ($55,16 \pm 5,50$), lo que indica que se trata de una muestra sin patología física, y las de salud mental entre 9,67 y 56,86 ($42,43 \pm 11,67$).

Cuestionario Conductas de Control de Peso (CON)

Cuestionario que incluye 25 ítems sobre las conductas realizadas con la intención de controlar el peso, a lo largo del último año (p.e.: “Saltarse el desayuno”, “Evitar los alimentos fritos”, “Tomar diuréticos”), con un formato de respuesta de nunca, 1-3 días/mes, 1-3 días/semana y casi todos los días¹⁸. El alfa de Cronbach fue 0,842.

Escala de Afectividad Positiva y Negativa (PNA)

Esta escala mide la afectividad o estado emocional, es decir, el conjunto de estados emocionales que se han experimentado en el último mes. Incluye dos dimensiones: a) afecto positivo (p.e., satisfecho, alegre); y b) afecto negativo (p.e., preocupación, nerviosismo). Cada una de estas dimensiones consta de 9 ítems. El tipo de respuesta oscila entre 1 (poco o nunca) y 4 (casi siempre). La balanza afectiva se estima restando la puntuación del afecto positivo y el del negativo. Los índices de fiabilidad fueron: 0,856 para el afecto positivo y 0,819 para el afecto negativo¹⁹.

Cuestionario de Actitudes hacia la Obesidad (AFA)

Este cuestionario está formado por 3 dimensiones: a) antipatía, b) miedo a la gordura, y c) voluntad (la obesidad depende de la voluntad de la persona)²⁰. El formato de respuesta es de 1 (totalmente en desacuerdo) a 6 (totalmente de acuerdo). El valor de alfa de Cronbach fue 0,767.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 17.0. Los resultados se presentan en forma de descriptivos: frecuencias, medias y desviaciones estándar (DS). Se aplicó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov-Lilliefors y se utilizaron tests no paramétricos en aquellos casos en los que la distribución no fue normal. Las variables que no seguían distribución normal fueron: OD, CIMEC-II (Influencia de los anuncios), CIMEC-V (Influencia de las situaciones sociales), puntuación del ICD para los lácteos, puntuación del ICD para los alimentos proteicos y puntuación del ICD para la diversidad de la dieta. Las diferencias entre subgrupos se evaluaron mediante ANOVA y la prueba H de Kruskal-Wallis. Además, se calcularon correlaciones lineales mediante los coeficientes de Pearson y Spearman. El nivel de significación estadística que se empleó en todos los casos fue de $p < 0,05$. Las participantes se categorizaron en tertiles

Tabla I <i>Clasificación según el IMC actual y deseado</i>	
IMC	n (%)
<i>IMC actual</i>	
Bajo peso	3 (5,5%)
Normopeso	47 (85,5%)
Sobrepeso	5 (9%)
<i>IMC deseado</i>	
Bajo peso	4 (7,3%)
Normopeso	51 (92,7%)
Sobrepeso	—

IMC: Índice de masa corporal.

según el IMC: T1 (IMC $\leq 20,44$; $n = 19$); T2 (IMC entre 20,45-22,04; $n = 18$); y T3 (IMC $\geq 22,05$; $n = 18$); con el objetivo de contar con grupos homogéneos en cuanto a número de participantes para poder comparar los resultados.

Resultados

La mayoría de las participantes presentaron normopeso, según el IMC actual y el deseado (tabla I). No se registró ningún caso con obesidad. Respecto a la satisfacción con el peso corporal, el 14,5% de las participantes estaban satisfechas, mientras que el 85,5% presentaban insatisfacción con su peso. En el grupo de mayor IMC, todas las participantes estaban insatisfechas con su peso. Se observaron diferencias significativas entre los tertiles según el IMC para insatisfacción con el peso corporal, siendo la discrepancia entre el peso actual y deseado mayor para el tercer tercil (7,0 kg, DS = 4,3) (tabla II). Además, dicho grupo presentó mayores puntuaciones para el CIMEC_{total} y el primer factor del mismo, en comparación con el resto de tertiles (tabla III), avalando la hipótesis 1a.

Sobre la calidad de la dieta en la muestra total, las puntuaciones más altas se obtuvieron para el grupo de los alimentos proteicos seguidos de los lácteos (tabla IV). Las menores puntuaciones correspondieron al grupo de las verduras. La puntuación media para el ICD_{total} fue de

Tabla II <i>Diferencias en la insatisfacción con el peso corporal según el IMC¹</i>						
Dato autodeclarado- Dato deseado	Total ² (n = 55)	a T1 ² (n = 19)	b T2 ² (n = 18)	c T3 ² (n = 18)	F (p)	Eta ²
Peso (kg)	3,7 (4,1)	0,6 ^{bc} (2,1)	3,5 ^{ac} (2,7)	7,0 ^{ab} (4,3)	19,011 (0,000)	0,422
IMC (kg/m ²)	1,3 (1,5)	0,2 ^{bc} (0,9)	1,3 ^{ac} (1,0)	2,6 ^{ab} (1,5)	19,940 (0,000)	0,434

¹Contraste para comparaciones múltiples Bonferroni; ²Media (DS); T1: IMC $\leq 20,44$; T2: 20,45 $\leq$ IMC $\leq 22,04$; T3: IMC $\geq 22,05$. Las letras indican que las puntuaciones son significativamente diferentes entre las casillas correspondientes que se especifican (a, b, c).

Tabla III
Diferencias en actitudes (EDI-2 y CIMEC) según el IMC

	Total ¹ (n = 55)	a T1 ¹ (n = 19)	b T2 ¹ (n = 18)	c T3 ¹ (n = 18)	F (p)	Eta ¹
EDI-2						
Insatisfacción corporal	7,7 (6,0)	4,8 (5,2)	5,8 (4,4)	12,6 ^{ab} (5,5)	12,86 (0,000)	0,331
Obsesión por la delgadez	5,0 (4,8)	3,6 (4,3)	4,3 (4,4)	7,0 (5,1)	2,72 (0,07)	0,095
CIMEC						
CIMEC-I	5,7 (3,7)	4,1 (3,9)	4,9 (2,7)	8,2 ^{ab} (3,3)	8,005 (0,001)	0,235
CIMEC _{total}	15,6 (8,4)	13,5 (9,7)	14,1 (5,6)	19,5 ^{ab} (8,3)*	3,11 (0,05)	0,107

Contraste para comparaciones múltiples *DMS y Bonferroni; ¹Media (DS); CIMEC-I: Preocupación con la imagen corporal; T1: IMC ≤ 20,44; T2: 20,45 ≤ IMC ≤ 22,04; T3: IMC ≥ 22,05. Las letras indican que las puntuaciones son significativamente diferentes entre las casillas correspondientes que se especifican (a, b, c).

Tabla IV
Diferencias en la calidad de la dieta y en las conductas de control de peso según el IMC

	Total ¹ (n = 55)	a T1 ¹ (n = 19)	b T2 ¹ (n = 18)	c T3 ¹ (n = 18)	F (p)	Eta ¹
ICD						
<i>Grupos de alimentos</i>						
Cereales	3,8 (1,6)	3,3^c (1,0)	3,7 (1,4)	4,5^a (2,1)	3,23 (0,05)	0,111
Verduras	3,2 (1,5)	2,8 (1,6)	3,3 (1,6)	3,6 (1,3)	1,27 (0,29)	0,046
Frutas	5,6 (3,3)	4,7 (2,7)	6,2 (3,6)	5,8 (3,7)	0,99 (0,38)	0,037
Lácteos	8,9 (2,0)	8,8 (2,3)	9,3 (1,9)	9,4 (1,5)	2,53 (0,09)	0,089
Alimentos proteicos	9,0 (1,4)	9,0 (1,5)	9,1 (1,2)	9,0 (1,5)	0,17 (0,84)	0,007
Diversidad	8,2 (2,3)	7,9 (2,3)	7,7 (2,7)	9,0 (1,7)	1,51 (0,23)	0,055
ICD _{total}	38,7 (7,3)	35,7 (7,4)	39,2 (7,0)	41,2 (6,7)	2,88 (0,07)	0,100
Conductas de control de peso						
	0,8 (0,4)	0,6 ^c (0,4)	0,8 (0,4)	1,0 ^a (0,3)	5,32 (0,008)	0,170

¹Media (DS); ICD: Índice de Calidad de la dieta; T1: IMC ≤ 20,44; T2: 20,45 ≤ IMC ≤ 22,04; T3: IMC ≥ 22,05. Las letras indican que las puntuaciones son significativamente diferentes entre las casillas correspondientes que se especifican (a, b, c).

38,7 (DS = 7,3). En base a dicha puntuación, el 10,9% de la muestra presentó una dieta “pobre”, el 83,6% fue clasificada como “necesita mejorar” y el 5,5% seguía una dieta “buena”.

No se encontraron diferencias significativas para la puntuación del ICD_{total} entre los tertiles según IMC, lo que rechaza la hipótesis 1b. Las únicas diferencias estadísticamente significativas entre tertiles, fueron para el grupo de los cereales (p = 0,05) y las conductas de control de peso (p = 0,008). Así, el grupo T3 consu-

mía más cereales y llevaba a cabo más conductas de control de peso que el grupo T1.

Se registraron correlaciones positivas entre la puntuación para el grupo de las verduras y la obsesión por la delgadez (subescala del EDI-2) (r = 0,373; p < 0,01). Asimismo, la diversidad de la dieta correlacionó negativamente con la obsesión por la delgadez (r = -0,301; p < 0,01) y con el factor IV (r = -0,297; p < 0,01) y V del CIMEC (r = -0,304; p < 0,01). No se encontraron asociaciones significativas entre el ICD_{total} y las actitudes

Tabla V
Correlaciones entre EDI-2, CIMEC, IMC, insatisfacción con el peso corporal, CON, PNA, SF-12 y AFA

	EDI-2		CIMEC					
	IC	OD	I	II	III	IV	V	Total
IMC (kg/m ²)	0,576**	0,345**	0,143	0,068	0,013	0,042	0,253	0,406**
Insatisfacción con el peso corporal	0,578**	0,479**	0,553**	0,206	0,031	0,103	0,148	0,364**
PNA positivo	-0,151	-0,150	-0,121	-0,079	0,079	-0,173	-0,220	-0,128
PNA negativo	0,301*	0,276*	0,341*	0,241	-0,027	0,393**	0,519**	0,375**
PNA balanza	-0,263	-0,248	-0,270*	-0,187	0,061	-0,330*	-0,431**	-0,294*
PCS (SF-12, salud física)	0,065	0,055	0,113	0,133	0,154	0,178	0,017	0,165
MCS (SF-12, salud mental)	-0,095	-0,215	-0,331*	-0,241	-0,106	-0,484**	-0,342*	-0,392**
AFA Antipatía	0,012	-0,060	0,151	0,161	-0,081	0,156	0,263	0,171
AFA Miedo	0,599**	0,746**	0,712**	0,491**	0,175	0,462**	0,308*	0,653**
AFA Voluntad	-0,053	0,265	0,226	0,355**	0,230	0,206	0,130	0,327*

IC: Insatisfacción corporal; OD: Obsesión por la delgadez; Factor I: Preocupación imagen corporal; II: Influencia de los anuncios; III: Influencia de los mensajes verbales; IV: Influencia de los modelos sociales; V: Influencia de las situaciones sociales; IMC: Índice de Masa Corporal; Insatisfacción con el peso corporal: Discrepancia entre peso declarado y deseado; PNA: Escala de afectividad positiva y negativa; AFA: Actitudes hacia la obesidad. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

hacia el cuerpo y la alimentación (EDI-2 y CIMEC). Sin embargo, demostrando la validez convergente, se obtuvieron correlaciones positivas y significativas entre las conductas de control de peso y las subescalas del EDI-2, CIMEC_{total} y los factores I, II y III (*Hipótesis 2*).

Se obtuvo correlación negativa entre “Saltarse el desayuno” y la puntuación total del ICD ($r = -0,273$; $P < 0,05$). No se registraron correlaciones significativas entre el ICD_{total} y las variables que representan las conductas de “Saltarse la comida, la merienda y la cena”.

En la tabla V se describen las correlaciones entre las subescalas del EDI, del CIMEC, el IMC, la escala de afectividad positiva y negativa (PNA), la salud física y mental (SF12) y las actitudes hacia la obesidad (AFA). Tanto el IMC, como la discrepancia entre peso actual y deseado, mostraron correlaciones significativas con las dos subescalas del EDI-2 y el CIMEC_{total}. Así, un mayor IMC se asoció a niveles más elevados de IC, mayor OD y mayor influencia de los factores socioculturales sobre la imagen corporal.

Las correlaciones entre salud, estado emocional y actitudes indicaron que a mayores afectos negativos, mayor era la IC y la OD. Los resultados siguieron la misma dirección en relación a la asociación con el CIMEC_{total} los factores I, IV y V. A mayor afecto negativo, mayor preocupación por la imagen corporal, así como mayor influencia de los modelos y las situaciones sociales.

Además, la salud mental fue menor cuanto mayores eran las puntuaciones para el EDI-2 y el CIMEC, siendo significativas las correlaciones con el CIMEC_{total} y los factores I, IV y V. Esto significa que cuanto mayor era la preocupación por la imagen corporal y la influencia de los modelos y situaciones sociales, las participantes presentaban una peor salud mental. La salud física no se asoció de forma significativa con las puntuaciones del EDI-2 y del CIMEC. Estas asociaciones apoyan la *hipótesis 3*.

Al analizar las actitudes hacia la obesidad (AFA), se encontraron correlaciones positivas y significativas

entre el miedo a la obesidad, la IC, la OD y el CIMEC (excepto para el factor III). De modo que mayores puntuaciones en estas escalas se asociaron a mayor miedo a la obesidad, lo que confirma la *hipótesis 4*. Por otro lado, la dimensión de voluntad del cuestionario AFA se correlacionó con el CIMEC_{total} y el factor II. No se encontraron asociaciones significativas con la dimensión antipatía del cuestionario AFA.

Discusión

El objetivo de este estudio consistió en analizar la relación entre la satisfacción corporal, las actitudes hacia el cuerpo y hacia la obesidad, la calidad de la dieta, y la salud emocional en estudiantes universitarias. Se utilizaron datos autodeclarados porque, tal y como han constatado otros autores, los coeficientes de correlación entre peso y talla auto-declarados y los datos reales son muy elevados en población universitaria de adultos jóvenes²¹.

Los resultados reflejaron la presencia de insatisfacción con el peso corporal en las participantes en general, y en especial en el segundo y tercer tercil, a pesar de que la mayoría se clasificó como normopeso. Navia y cols.²² también observaron en universitarios que a mayor IMC declaraban un mayor deseo de perder peso. Esto puede deberse a que los jóvenes actualmente manifiestan su afinidad hacia una determinada estética corporal (ideal de delgadez) impuesta por la sociedad contemporánea.

Con relación a las subescalas del EDI (IC y OD), las puntuaciones obtenidas en la muestra total fueron de 7,7 y 5,0, respectivamente, valores semejantes a los descritos por Fernández y cols.²³. Respecto a la subescala OD, Bernárdez y cols.²⁴ obtuvieron puntuaciones más bajas ($2,79 \pm 3,60$). En este trabajo, las puntuaciones medias de las subescalas del EDI se duplicaron entre el T2 y T3 de IMC, es decir, a mayor IMC aumentaba la IC y la OD, en concordancia con el estudio comentado²⁴. La puntuación obtenida en el CIMEC-I (Preocupación por la imagen

corporal) fue similar a la descrita por Mancilla-Díaz y cols.²⁵, que obtuvieron un dato de $5,67 \pm 0,19$ en una muestra de mujeres jóvenes españolas.

Con respecto al ICD, la mayoría de las estudiantes que participaron en este trabajo presentaron una dieta clasificada como “necesita mejorar” (83,6%), resultado corroborado por Izaga y cols.²⁶. Los resultados muestran una asociación directa entre la puntuación asignada al consumo de cereales y el IMC. Otros autores también han encontrado asociación entre el consumo de cereales refinados y el IMC, pero la relación fue inversa frente al consumo bruto de cereales²⁷. Estas discrepancias pueden deberse a diferencias metodológicas, socioculturales y/o geográficas.

Por otro lado, se observó que las participantes con $IMC \leq 20,44$ (T1) e $IMC \geq 22,05$ (T3) presentaban diferencias en sus conductas de control de peso, siendo estas más frecuentes en el T3. Estos datos apoyan lo descrito por Unikel y cols.²⁸, quienes detectaron en personas con mayor IMC una tendencia a presentar más conductas de riesgo alimentarias, como son la práctica de dietas y ayunos.

El consumo de verduras presentó una correlación positiva con la subescala OD de modo que las estudiantes más obsesionadas con la delgadez consumían más verduras. Esto puede deberse al hecho de que el consumo de este grupo de alimentos se asocie a la pérdida de peso. Además, Lowry y cols.²⁹, concluyeron que las mujeres estudiantes aumentaban el consumo de verduras para perder peso o evitar ganarlo.

La variedad de la dieta resultó ser menor en aquellas personas que presentaban más OD y más presiones sociales, por lo que es probable que la interiorización de los valores culturales que promueven la delgadez, desencadenen insatisfacción corporal y conduzcan a realizar dietas restrictivas y monótonas. Así, Levine y cols.³⁰ concluyeron que un mayor consumo de revistas de moda se asociaba a mayor insatisfacción con la imagen corporal y al desarrollo de alteraciones alimentarias. Lo que sugiere que las jóvenes obsesionadas con la delgadez hacen dietas que proponen una disminución en la cantidad y la variedad de los alimentos consumidos.

La conducta de control de peso “Saltarse el desayuno” resultó ser un factor predictor de la calidad de la dieta, así las participantes que se saltaban el desayuno presentaban puntuaciones más bajas en el ICD. El desayuno se considera una de las ingestas más importantes del día, el aporte energético de esta comida debería permitir un adecuado rendimiento físico e intelectual. Sin embargo, muchos autores refieren que es una de las ingestas que se omite con mayor frecuencia o se realiza de manera insuficiente y que constituye un destacable indicador de una dieta poco equilibrada y saludable¹⁹.

Las participantes que adoptaban más conductas de control de peso, también presentaron una mayor preocupación por la delgadez y sufrían una mayor influencia de los mensajes verbales y de los anuncios. Según García-Abarca y cols.³¹, las mujeres estudiantes, están motivadas a seguir dietas por el deseo de tener un cuerpo más del-

gado o bien por seguir la moda promovida por los medios de comunicación, adquiriendo hábitos de alimentación poco saludables. Otros autores han observado que las estudiantes con mayor IMC presentan niveles más elevados de IC, OD y de influencia de los factores socioculturales³², al igual que lo encontrado en este estudio.

En general, se constató que la ansiedad, medida por el afecto negativo, estaba unida a fuertes presiones sobre la imagen corporal, esto muestra que las personas que perciben fuertes presiones sobre la comida o su imagen, en situaciones de interacción con otros, sienten alta ansiedad y preocupación (afecto negativo). Así, las presiones sobre la imagen corporal y la preocupación por la misma se relacionan con el estrés y la ansiedad y, por tanto, con el manejo de las situaciones que producen incertidumbre, miedo e inseguridad, mientras que no tienen relación con la dimensión de integración social (afecto positivo). Según Heywood y cols.³³, el afecto negativo actúa como mediador del vínculo entre la insatisfacción corporal y la dieta restrictiva.

Por otro lado, en concordancia con lo descrito por Grandmontagne y cols.³⁴, un menor bienestar psicológico (o menor salud mental) se asoció a una mayor influencia sociocultural de los modelos estéticos (CIMEC).

Respecto a las actitudes hacia los obesos, la subescala de Miedo se asoció a la IC y a la OD, tal y como fue descrito por Pepper y cols.³⁵. Las personas que se comparan en gran medida con los modelos de la televisión muestran mayor rechazo (miedo) hacia la obesidad. Lo que puede considerarse un ejemplo de la influencia que ejercen sobre las personas los medios de comunicación, así como el vínculo entre una mayor influencia de las presiones sociales (CIMEC total) y la consideración de que los obesos son enteramente responsables de su situación (AFA-Voluntad). Esta visión concuerda con los mensajes transmitidos desde distintos medios de comunicación, los cuales hacen especial hincapié en que se puede controlar el aspecto físico si uno se esfuerza lo suficiente.

En conclusión, los resultados sugieren que la insatisfacción con el peso corporal fue predominante en las participantes de este estudio, siendo más frecuente en las mujeres de mayor peso (incluso cuando su IMC estaba en parámetros normales). Las conductas restrictivas de control del peso, fueron relacionadas con las actitudes de riesgo hacia el cuerpo y la alimentación. Los componentes emocionales negativos, principalmente el estrés y la ansiedad, podrían considerarse tanto una consecuencia de las presiones sociales sobre la imagen corporal, una imagen ideal difícil de lograr, como un antecedente, de modo que las personas ansiógenas serían también más vulnerables a las presiones sociales hacia la delgadez. Por último, las actitudes y conductas negativas relacionadas con la comida, el peso y el tipo (EDI), y las presiones interiorizadas sobre la imagen corporal (CIMEC) se vincularon al rechazo hacia las personas obesas específicamente al “Miedo a la obesidad”.

El presente estudio piloto analizó la relación entre diversos parámetros psicosociales y la calidad de la dieta, aportando una visión general sobre la influencia

de las actitudes hacia el cuerpo, hacia la obesidad y las presiones socio-culturales de los modelos de belleza sobre las conductas vinculadas al deseo de perder peso. Una de las limitaciones de este estudio es el reducido tamaño muestral, lo que puede limitar la validez externa de los resultados, como por ejemplo las diferencias encontradas en la calidad de la dieta según el IMC, y también su relación con las actitudes y la influencia de los factores socioculturales en el desarrollo de los TCA. Por ello, estos datos deberían comprobarse en muestras más amplias. Así y todo este estudio contribuye a esclarecer la relación entre índices psicosociales y conductuales como la calidad de la dieta, temas poco explorados en población universitaria.

Referencias

- Costa LC, Vasconcelos FA, Peres KG. Influence of biological, psychological factors on abnormal eating attitudes among female university students in Brazil. *J Health Popul Nutr* 2010; 28 (2): 173-81.
- Vargas-Zárate M, Becerra-Bulla F, Prieto-Suárez E. Evaluating university student's dietary intake in Bogotá, Colombia. *Rev Saude Publ (Bogotá)* 2010; 12: 116-25.
- Satalic Z, Baric IC, Keser I. Diet quality in Croatian university students: energy, macronutrients and micronutrient intakes according to gender. *Int J Food Sci Nutr* 2007; 58: 398-410.
- Bernárdez MM, Fernández MC, Miguelez JM, Rodríguez MG, Carnero JG. Diferencias en la autopercepción de la imagen corporal mediante la estimación del peso en universitarios de distintos ámbitos de conocimiento. *ANS* 2009; 16 (2): 54-9.
- Homan K. Athletic-ideal and thing-ideal internalization as prospective predictors of body dissatisfaction, dieting, and compulsive exercise. *Body Image* 2010; 7: 240-45.
- Swami V, Begum S, Petrides KV. Associations between trait emotional intelligence, actual-ideal weight discrepancy, and positive body image. *Pers Individ Differ* 2009; 49: 485-89.
- Maganto C, Cruz S. TSA, Test de siluetas para adolescentes. Madrid: TEA; 2008.
- Cossrow NHF, Jeffery RW, Maguire MT. Understanding weight Stigmatization: A focus Group study. *JNE* 2001; 33: 208-14.
- Bernárdez MM, Mígueles JDM, Carnero JG, Rodríguez MG. Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 472-79.
- World Health Organization (WHO). Report of WHO consultation: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 2000.
- Mendes Soares de Araújo DS, Gil Soares de Araújo C. Self-perception and dissatisfaction with weight does not depend on the frequency of physical activity. *Arq Bras Cardiol* 2003; 80 (3): 243-49.
- Rodríguez T, Ballart JF, Pastor GC, Jorda EB, Val V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 242-52.
- Bowman SA, Lino M, Gerritor SA, Basiotis PP: The Healthy Eating Index: 1994-96. US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. 1998. CNPP-5
- Food Guide Pyramid: A Guide to Daily Food Choices. Washington, DC: US Dep. of Agriculture, Human Nutrition Information Service; 1992. Home and Garden Bulletin No.252.
- Garner, DM. EDI2 Inventario de trastornos de la conducta alimentaria. Madrid: TEA ediciones; 1998.
- Toro, J; Salamero, M; Martínez, E. Cuestionario de influencias del modelo estético corporal. CIMEC 40 y CIMEC 26. En Gutiérrez T, et al. (eds). Instrumentos de evaluación en psicología de la salud. Madrid: Alianza; 1994.
- Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos [The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments]. *Gaceta Sanitaria* 2008; 19 (2): 135-50.
- Saldaña C, Bach L, Tomás I, García E. Evaluación de las conductas de control del peso: Un estudio piloto. *J Health Psychol* 1998; 10 (1): 97-114.
- Echebarria A, Páez D. Emociones: perspectivas psicosociales. Madrid: Editorial fundamentos; 1989: 473-503.
- Crandall, CS. Prejudice against Fat people ideology and self interest. *J Pers Soc Psychol* 1994; 66 (5): 882-94.
- Liparotti JR, Accioly H, Chaves EM, Validez del índice de masa corporal autodeclarado en universitarios españoles. *Aten Primaria* 2007; 39 (5): 273-4.
- Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (1): 90-3.
- Fernández ML, Otero MC, Castro YR, Prieto MF. Hábitos alimentarios e imagen corporal en estudiantes universitarios sin trastornos alimentarios. *Int J Clin Hlth Psyc* 2003; 3 (1): 23-33.
- Bernárdez MM, Miguelez JD, Carnero JG, Rodríguez MG. Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense. *Nutri Hosp* 2011; 26 (3): 472-79.
- Mancilla-Díaz JM, Lameiras-Fernández M, Vázquez-Arévalo R, Alvarez-Rayón G, Franco paredes K; López-Aguilar X, Tellez-Girón MT. Influencias socioculturales y conductas alimentarias no saludables en hombres y mujeres de España y México. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios* 2010; 1 (1): 36-47.
- Izaga MA, Pablo AMR, Alday LA, Apalauza EP, Beti IS, Ochoa ER. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en Estudiantes universitarios. *Nutri Hosp* 2006; 21 (6): 673-79.
- Gaesser GA. Carbohydrate Quantity and Quality in Relation to Body Mass Index. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1768-80.
- Unikel C, Saucedo-Molina T, Villatoro J, Fleiz C. Conductas alimentarias de riesgo y distribución del Índice de Masa Corporal en estudiantes de 13 a 18 años. *Salud Mental* 2002; 25 (2): 49-57.
- Lowry R; Galuska DA; Fulton JE; Wechsler H; Kann L; Collins JL. Physical Activity, Food Choice, and Weight Management Goals and Practices Among U.S.College Students. *Am J Prev Med* 2000; 18 (1): 18-27.
- Levine MP, Murnen SK, Smith J, Groez LM. Meta-analytic examination of studies of the correlation between negative body image disordered eating and extent of exposure to mass media. Ponencia presentada en la international Conference of Eating Disorders; 2006; Barcelona. España; 2006.
- García-Abarca A, Sánchez-Sánchez M, Rillo AG, Valdés-Ramos R. Asociación entre los medios masivos de comunicación y la utilización de dietas y productos para reducción de peso en mujeres estudiantes de la escuela normal de Atlacomulco, estado de México, de marzo a abril de 2004. *Interpsquis* 2005:1-7.
- Saucedo TM, Peña AI, Fernández LTC, García AR, Jiménez REB. Identificación de factores de riesgo asociados a trastornos de la conducta alimentaria y su relación con el Índice de Masa Corporal en universitarios del instituto de Ciencias de la Salud. *Rev Med UV* 2010:16-23.
- Heywood S, McCabe MP. Negative affect as a mediator between body dissatisfaction and extreme weight loss and muscle gain behaviors. *J health Psychol* 2006; 11 (6): 833-44.
- Grandmontagne AG, Frenández AR, García SR. Bienestar psicológico y autoconcepto físico en la adolescencia y juventud. *Psiquis* 2004; 25 (4): 141-51.
- Pepper AC, Ruiz SY. Acculturation's Influence on Antifat Attitudes, Body Image and eating Behaviors. *Eating Disorders* 2009; 15 (5): 427-47.

Original

Obesidad y niveles séricos de estrógenos; importancia en el desarrollo precoz del cáncer de mama

M.^a J. Aguilar Cordero¹, E. González Jiménez¹, P. García López², J. Álvarez Ferre³ y C. A. Padilla López³

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ²Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Facultad de Ciencias. Universidad de Granada. ³Grupo de Investigación CTS-367. Junta de Andalucía. Granada. España.

Resumen

Numerosos estudios han analizado la posible asociación entre el desarrollo de obesidad, niveles hormonales y su relación con el desarrollo precoz de cáncer de mama. Se llevó a cabo una recogida de datos retrospectiva a partir de las historias clínicas de 524 mujeres de Granada (España) diagnosticadas de cáncer de mama. Los objetivos fueron verificar una asociación entre el estado nutricional y la edad de diagnóstico, así como una posible relación entre el estado nutricional de las pacientes y los niveles séricos de estrógenos. Los resultados obtenidos en este estudio muestran que la obesidad y los niveles de ciertas hormonas como los estrógenos se encuentran íntimamente asociados con el desarrollo precoz del cáncer de mama.

(Nutr Hosp. 2012;27:1156-1159)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5854

Palabras clave: Obesidad. Cáncer de mama. Edad de diagnóstico. Menarquía. Edad del primer embarazo.

OBESITY AND SERIC LEVELS OF STROGENS; THE IMPORTANCE OF EARLY DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Abstract

Many studies have analyzed the possible association between the development of obesity and hormone levels, as well as their relation with the early development of breast cancer. As part of this study, we performed a retrospective collection of data from the clinical histories of 524 women in Granada (Spain), who had been diagnosed with breast cancer. The objectives were to verify an association between the nutritional state of the women and their age at breast cancer diagnosis as well as a possible relation between their nutritional state and seric levels of estrogens. The results obtained in this study show that obesity and the levels of certain hormones, such as estrogens, are closely associated with the early development of breast cancer.

(Nutr Hosp. 2012;27:1156-1159)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5854

Key words: Obesity. Breast cancer. Age of diagnostic. Menarche. Age of first pregnancy.

Introducción

Numerosos estudios han intentado verificar la existencia de una posible relación entre la obesidad y el desarrollo de ciertos tipos de cáncer^{1,2}. Ciertos autores, han puesto de manifiesto cómo la obesidad y los desórdenes metabólicos que de ella derivan constituyen un factor de riesgo importante para el desarrollo de ciertos tumores malignos en la mujer como los de endometrio, ovario y mama³.

Ahora bien, en el caso del cáncer de mama, cabe plantear además la importancia de la existencia o no de antecedentes familiares de cáncer de mama. Así, en el

estudio desarrollado por Lancaster (2005)⁴, referían que hasta un 18% de las mujeres obesas con cáncer de mama tenían antecedentes familiares de este tipo de cáncer. De acuerdo con Maheu y cols. (2008)⁵ y Qiu y cols. (2010)⁶ serían las mutaciones de los genes *BRCA-1* y *BRCA-2* las responsables de gran parte de los casos con patrón hereditario familiar.

Se cree que los cambios endócrinos secundarios a la obesidad podrían ser responsables del incremento en la prevalencia de neoplasias mamarias malignas en chicas y mujeres obesas, ello debido fundamentalmente a cambios en el patrón hormonal^{7,8}. Según esto y de acuerdo con Veronesi y cols. (2005)⁹, el incremento de adiposidad corporal tan necesario para la llegada de la primera regla así como la elevación de los niveles hormonales que de ello resultan, van a constituir factores de riesgo cruciales para el desarrollo precoz de cáncer de mama entre las chicas. En este sentido, el riesgo de padecer cáncer de mama se multiplica para aquellas chicas que a edades tempranas se muestran obesas¹⁰.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.
Av. Madrid, s/n.
18071 Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Con respecto a la acción de dichas hormonas, se ha descrito una asociación estadísticamente significativa entre niveles séricos elevados de estrógenos en mujeres obesas y el desarrollo precoz del cáncer de mama¹¹. Si bien, existen controversias sobre si esta misma cuestión sucede de igual forma con hormonas como la prolactina o la progesterona^{12,13}.

Las mujeres obesas poseen un riesgo mayor de padecer cáncer de mama después de la menopausia comparado con aquellas mujeres no obesas¹⁴. Esto parece tener su explicación en los altos niveles de estrógenos circulantes en las mujeres obesas¹⁴. En aquellas mujeres obesas posmenopáusicas los niveles de estrógenos son entre un 50-100% más elevados que entre las mujeres delgadas¹⁵. No debemos olvidar que antes de la menopausia, los ovarios son la fuente principal de estrógenos aunque también el tejido adiposo. Después de la menopausia, los ovarios dejan de producir estrógenos convirtiéndose pues el tejido adiposo en la principal fuente de esta hormona. Luego aquellos tejidos que como el parénquima mamario son muy sensibles a los estrógenos, quedan expuestos a un mayor estímulo hormonal en las mujeres obesas¹⁶. Esta circunstancia lleva a un riesgo mayor de desarrollar una neoplasia y en su caso a un crecimiento más rápido de tumores hormono-dependientes, fundamentalmente de los estrógenos, progesterona y prolactina¹⁷. Teniendo en consideración todo lo anterior, los objetivos en este trabajo fueron verificar una posible asociación entre estados de obesidad en mujeres y su relación con la edad de diagnóstico del tumor mamario. En segundo lugar comprobar la existencia de una relación significativa entre el estado nutricional y niveles séricos de estrógenos, progesterona y prolactina y como ello influye en el desarrollo temprano del cáncer de mama.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este trabajo fueron los siguientes:

- Verificar la existencia de una correlación significativa entre la edad de diagnóstico del tumor y estados de obesidad en las mujeres.
- Comprobar la existencia de una relación significativa entre el estado nutricional de las pacientes, sus niveles séricos de estrógenos y como sendos factores influyen en un desarrollo precoz del cáncer de mama.

Muestra

La muestra estaba compuesta por 524 pacientes de sexo femenino, diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama en el Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada, durante el período de Enero de 2009 a Septiembre de 2010.

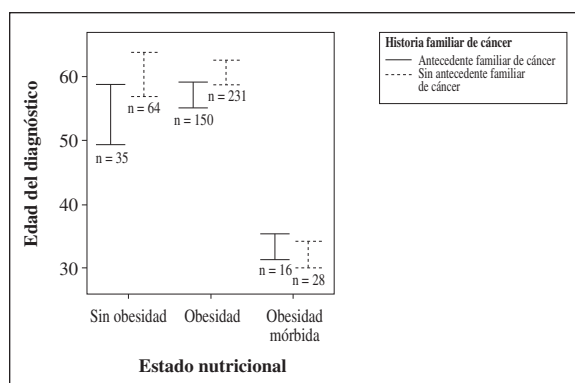


Fig. 1.—Historia familiar de cáncer.

Metodología

Se llevó a cabo una recogida de datos retrospectiva de todas y cada una de las pacientes por medio de una revisión minuciosa de su historia clínica. El análisis posterior de los datos fue realizado con el programa informático SPSS 15,0 (2000), versión para Windows.

Resultados

Los resultados obtenidos en este estudio ponen de manifiesto la implicación que factores como la obesidad tienen sobre el desarrollo del cáncer de mama. En la figura 1 se muestra representada la relación existente entre el estado nutricional de las mujeres (normopeso, obesidad y obesidad mórbida) y la edad a la cual fueron diagnosticadas de cáncer de mama, distinguiendo entre aquellas mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama y aquellas otras que no los tienen.

Los resultados muestran cómo para aquellas mujeres eutróficas con historia familiar de cáncer de mama (n = 35) su edad de diagnóstico del cáncer se situaba alrededor de los 55 años. Respecto de aquellas otras pacientes con estados de obesidad (n = 150), la edad a la cual era diagnóstico del tumor resultaba ligeramente superior a la encontrada entre el primer grupo, esto es, próxima a los 57 años.

Ahora bien, respecto del grupo de mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama y en situación de normopeso (n = 64), encontramos que su edad de diagnóstico fue muy superior a la descrita entre aquellas pacientes con antecedentes familiares de cáncer. En el caso de las pacientes con obesidad (n = 231), su edad de diagnóstico resultó muy similar a la descrita entre las pacientes eutróficas.

Si bien, las mayores diferencias se encontraron con el grupo de mujeres en situación nutricional de obesidad mórbida, con independencia de si poseían o no antecedentes familiares para cáncer de mama. En el caso de aquellas pacientes con obesidad mórbida y con historia familiar de cáncer de mama (n = 16), la edad media de diagnóstico se situó en torno a los 32 años de

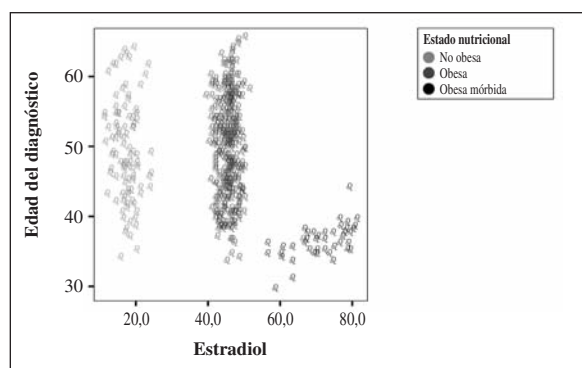


Fig. 2.—Estado nutricional y edad de diagnóstico.

edad. En el caso de aquellas otras pacientes que carecían de antecedentes familiares ($n = 28$), su edad media de diagnóstico se situó muy próxima a la del grupo con antecedentes, esto es, alrededor de los 31 años de edad.

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede concluir la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el estado nutricional de las mujeres y la edad a la cual fueron diagnosticadas de cáncer de mama, siendo ($p < 0,0001$). Considerando el factor de antecedentes familiares o no para cáncer y la edad de diagnóstico del tumor, hay que decir que se encontraron igualmente diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,019$). Si bien, cabe resaltar que la interacción no resultó significativa entre ambos factores.

Respecto de la variable nivel sérico de estrógenos, los resultados muestran cómo los niveles de esta hormona guardan una estrecha relación con el estado nutricional de las pacientes y con la edad de diagnóstico del tumor (fig. 2). En el grupo de mujeres no obesas, los niveles circulantes de estrógenos eran significativamente más bajos que entre las mujeres obesas. Del mismo modo, el diagnóstico del tumor se realizaba a edades más avanzadas, superando en algunos casos los ochenta años de edad. Respecto de las pacientes obesas, se encontraron niveles de estrógenos circulantes muy superiores a los hallados entre el grupo de mujeres no obesas. Esta circunstancia, venía asociada a su vez, con una edad de diagnóstico del tumor más temprana en todos los casos. Si bien, las mayores diferencias se encontraron en el grupo de mujeres con obesidad mórbida. Estas pacientes mostraron niveles séricos de estrógenos muy elevados así como una edad de

diagnóstico del tumor muy temprana comprendida entre los 20 y los 40 años de edad. No se encontraron interacciones en los factores para Edad de diagnóstico ($F = 1,1615$; $p = 0,313818$) y Estradiol ($F = 1,7653$; $p = 0,1722$).

Centrándonos en el factor obesidad, todas las categorías mostraron diferencias estadísticamente significativas salvo para la variable edad de diagnóstico, en la que la significación era atribuible al grupo de obesas mórbidas. Asimismo, para esta variable se observaron diferencias en el factor historia. Para el resto de variables, el factor historia familiar de cáncer resultó significativo. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla I.

Discusión

De acuerdo con nuestros resultados, estados de obesidad en mujeres se asocian a una edad más temprana de diagnóstico de cáncer mamario. Estos resultados contrastan con los obtenidos en otros estudios desde los que se señala que valores elevados de índice de masa corporal disminuyen el riesgo de cáncer mamario^{18,19,20}.

Otros autores como Van den Brandt y cols., 2000²¹; Holmberg y cols., 2005²² y David y cols., 2010²³, coinciden al encontrar una asociación directa y significativa entre la obesidad y el cáncer mamario. Esta relación podría tener su explicación en la teoría por la cual se concede a los estrógenos una potencial capacidad carcinogénica a través de la continua estimulación del crecimiento tisular mamario²⁴. Luego el efecto de la obesidad sobre el desarrollo cada vez más precoz de cáncer de mama en mujeres, podría tener su fundamento en el subsiguiente incremento de los niveles de estrógenos circulantes, especialmente de estradiol²⁵. Que la obesidad constituye un factor de riesgo estrechamente relacionado con la edad de diagnóstico del cáncer de mama supone un hecho que trasciende de otros factores como pueden ser la existencia o no de antecedentes familiares para cáncer de mama. A pesar de la indudable importancia de los antecedentes familiares de cáncer y con ello del componente genético en esta neoplasia, en nuestro estudio resultaron ser la obesidad y los niveles elevados de estrógenos los factores más implicados en el desarrollo precoz del cáncer de mama²⁶. En cualquier caso, y con independencia de los hallazgos descritos resulta indispensable continuar

Tabla I
Historia familiar de cáncer y obesidad

<i>Historia familiar de cáncer</i>	<i>No obesa</i>	<i>Obesa</i>	<i>Obesidad mórbida</i>	<i>Respuesta</i>	<i>Factor obesidad</i>	<i>Factor historia</i>
Sí	54,1 (13,7)	57,2 (12,3)	33,3 (3,6)	Edad de Diagnóstico	$F = 1788,1$ $P < 0,0001$	$F = 9,9464$ $p = 0,0017$
No	60,5 (14,0)	60,8 (14,5)	32,1 (5,3)			
Sí	18,2 (6,1)	45,3 (2,9)	70,0 (9,2)	Estradiol	$F = 3518,9$ $P < 0,0001$	$F = 0,7893$ $p = 0,3747$
No	17,2 (2,8)	45,8 (2,6)	71,4 (7,5)			

profundizando y analizando las múltiples causas y factores de potencial implicación en el cáncer de mama.

Referencias

1. Remesar X, Rafecas I, Alemany M, Fernández López JA. La obesidad ¿factor de riesgo para el cáncer? *Nutrición y Obesidad* 2000; 3: 194-201.
2. Bray G. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *Journal of Nutrition* 2002; 132: 3451-3455.
3. David J, Pharoah P. Risk Factors for Breast Cancer. A Reanalysis of Two Case-control Studies From 1926 and 1931. *Epidemiology* 2010; 21: 566-72.
4. Merviel P, Jouvance O, Naepels P, Fauvet R, Cabry-Goubet R, Gagneur O, Gondry J. Do there still exist risk factors for the breast cancer? *Gynecol Obstet Fertil* 2011; 39 (9): 486-490.
5. Lancaster DR. Coping with Appraised Breast Cancer Risk Among Women with Family Histories of Breast Cancer. *Research in Nursing & Health* 2005; 28, 144-158.
6. Maheu C, Thorne S. Receiving Inconclusive Genetic Test Results: An Interpretive Description of the BRCA1/2 Experience. *Research in Nursing & Health* 2008; 31, 553-562.
7. Qiu L, Yao L, Xue K, Zhang J, Mao Ch, Chen B, Zhan P, Yuan H, Hu Xi-Ch. BRCA2 N372H polymorphism and breast cancer susceptibility: a meta-analysis involving 44.903 subjects. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123: 487-490.
8. Hines LM, Risendal B, Slattery ML, Baumgartner KB, Giuliano AR, Sweeney C. Comparative analysis of breast cancer risk factors among hispanic and non-hispanic white women. *Cancer* 2010; 1: 3215-3223.
9. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW, Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Rollison DE, Dorgan JF, Brinton LA, Overvad K, Kaaks R, Trichopoulou A, Clavel-Chapelon F, Panico S, Duell EJ, Peeters PH, Rinaldi S, Fentiman IS, Dowsett M, Manjer J, Lenner P, Hallmans G, Baglietto L. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *British Journal Cancer* 2011; 105 (5): 709-722.
10. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet* 2005; 365 (9472): 1727-1741.
11. Lønning PE, Haynes BP, Straume AH, Dunbier A, Helle H, Knappskog S, Dowsett M. Exploring breast cancer estrogen disposition: the basis for endocrine manipulation. *Clin Cancer Research* 2011; 17 (15): 4948-4958.
12. Key TJ. Endogenous oestrogens and breast cancer risk in premenopausal and postmenopausal women. *Steroids* 2011; 76 (8): 812-815.
13. Fernandez I, Touraine P, Goffin V. Prolactin and human tumorigenesis. *J Neuroendocrinol* 2010; 22 (7): 771-777.
14. Lange CA, Yee D. Progesterone and breast cancer. *Women's Health* 2008; 4 (2): 151-62.
15. Yoshimoto N, Nishiyama T, Toyama T, Takahashi S, Shiraki N, Sugiura H, Endo Y, Iwasa M, Fujii Y, Yamashita H. Genetic and environmental predictors, endogenous, hormones and growth factors, and risk of estrogen receptor positive breast cancer in Japanese women. *Cancer Sci* 2011; 26 [Epub ahead of print].
16. Li XJ, Wei B, Chen HJ, Zhang Z, Zhang HY, Bu H. Heat-induced antigen retrieval in immunohistochemistry for estrogen and progesterone receptors in breast cancer tissues. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2011; 40 (6): 406-408.
17. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362 (9382): 419-427.
18. Faupel-Badger JM, Sherman ME, Garcia Closas M, Gaudet MM, Falk RT, Andaya A, Pfeiffer RM, Yang XR, Lissowska J, Brinton LA, Peplonska B, Vonderhaar BK, Figueroa JD. Prolactin serum levels and breast cancer: relationships with factors and tumour characteristics among pre- and postmenopausal women in a population-based case-control study from Poland. *British Journal Cancer* 2010; 103 (7): 1097-1102.
19. Yager JD, Davidson NE. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 354 (3): 270-282.
20. Tehard B, Clavel-Chapelon F. Several anthropometric measurements and breast cancer risk: results of the E3N cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 156-163.
21. Sonnenschein E, Toniolo P, Terry MB, Bruning PF, Kato I, Koening KL. Body fat distribution and obesity in preñad postmenopausal breast cancer. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 1026-1031.
22. Van den Brandt PA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson L, Folsom AR, et al: Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 514-527.
23. Holmberg E, Anderson H, Lundell M, Karlsson P: The impact of reproductive factors on breast cancer risk: the feasibility of using Swedish population-based registers to account for the effect of confounding in cohort studies. *Canc Causes Contr* 2005; 16: 235-243.
24. David J, Pharoah P: Risk Factors for Breast Cancer. A Reanalysis of Two Case-control Studies From 1926 and 1931. *Epidemiol* 2010; 21: 566-572.
25. James RE, Lukanova A, Dossus L, Becker S, Rinaldi S, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Mesrine S, Engel P, Clavel-Chapelon F, Chang-Claude J, Vrieling A, Boeing H, Schütze M, Trichopoulou A, Laggiou P, Trichopoulos D, Palli D, Krogh V, Panico S, Tumino R, Sacerdote C, Rodríguez L, Buckland G, Sánchez MJ, Amiano P, Ardanaz E, Bueno-de-Mesquita B, Ros MM, van Gils CH, Peeters PH, Khaw KT, Wareham N, Key TJ, Allen NE, Romieu I, Siddiq A, Cox D, Riboli E, Kaaks R. Postmenopausal serum sex steroids and risk of hormone receptor – positive and –negative breast cancer: a nested case-control study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4 (10): 1626-1635.
26. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288 (3): 321-333.
27. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Álvarez Ferre J; Padilla López C.A.; Mur Villar N; García López P.A.; Valenza Peña MC. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 954-958.

Original

Bypass gástrico en Y de Roux para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo II con IMC de 30 a 35 kg/m²

S. Navarrete Aulestia¹, J. Leyba¹, S. Navarrete LL.², M. García Caballero³, N. Sánchez⁴, V. Pulgar⁵ y A. Vivas⁶

¹Profesores de la Facultad de Medicina. UCV. Caracas. Venezuela. ²Cirujano Bariátrico. Clínica Santa Sofía. Caracas. Venezuela. ³Acreditado Catedrático Profesor de la Universidad de Málaga. ⁴Cirujano General. Valencia. Venezuela. ⁵Nutrólogo Clínico. Grupo Médico SMT. Caracas. ⁶Estudiante Facultad de Medicina. UCV. Caracas. Venezuela.

Resumen

La incidencia de obesidad y una de sus comorbilidades más temida la diabetes mellitus tipo II está en aumento y no pareciera haber tratamiento médico que ayude a controlar estas pandemias. Existe una técnica quirúrgica bariátrica, el Bypass Gástrico en Y de Roux (BGYR) que es segura y no sólo ayuda a controlar el exceso de peso sino también produce resultados alentadores en el control y remisión de la diabetes.

Métodos: Se presentan 15 pacientes con IMC entre 30 y 35 kg/m² diabéticos tipo II seleccionados sometidos a BGYR por laparoscopia con seguimiento de un año.

Resultados: Se operaron 14 mujeres y un hombre con los siguientes valores promedios: Edad: 37 años, Peso: 88,3 kg, IMC: 32,8 kg/m², Glicemia: 120 ± 38,8 mg %, HbA1c: 7,6% ± 0,73. 40% de hipertensión arterial y 33,3% dislipidémicos. El tiempo quirúrgico promedio fue de 75 minutos, dos días de hospitalización bajo índice de complicaciones y sin mortalidad. Se logró una remisión de la diabetes en el 93%, de los casos, con descensos de la glicemia y HbA1c significativos ($p \leq 0,05$ y $p \leq 0,001$ respectivamente) con un control de la dislipidemia del 100% y 83,3% de la HTA.

Conclusiones: El BGYR en obesos tipo I diabéticos seleccionados es una técnica segura y eficaz en el control metabólico y de la obesidad.

(Nutr Hosp. 2012;27:1160-1165)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5855

Palabras clave: Diabetes mellitus. Obesidad. BGYR. Laparoscopia.

ROUX-EN-Y GASTRIC BYPASS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH DM TYPE 2 AND BMI OF 30 TO 35 KG/M²

Abstract

Background: The incidence of obesity and its most feared comorbidity, diabetes mellitus type 2, is increasing and there would not seem to be any medical treatment to help control these pandemics. However, there is a bariatric surgery technique, the Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB), which is safe and not only helps control excess weight, but produces encouraging results in the control and remission of diabetes.

Methods: We present 15 selected patients with a BMI between 30 and 35 kg/m² and diabetes type 2 who underwent a laparoscopic RYGB with of one-year follow-up.

Results: A total of 14 women and one man were operated with the following average values: age: 37 years, weight: 88.3 kg, BMI: 32.8 kg/m², blood glucose: 120 ± 38.8 mg %, HbA1c: 7.6 ± 0.73. Forty percent (40%) suffered from high blood pressure and 33.3% were dyslipidemic. Average surgical time was 75 minutes, hospital length of stay was two days, and there was a low rate of complications and no mortality. Diabetes remission was achieved in 93% of cases with significant drops in blood glucose and HbA1c ($p \leq 0.05$ and $p \leq 0.001$ respectively), dyslipidemia was 100% controlled and hypertension was 83.3% controlled.

Conclusions: RYGB in selected patients with obesity type 1 and diabetes mellitus type 2 is a safe and effective technique for metabolic control and obesity control.

(Nutr Hosp. 2012;27:1160-1165)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5855

Key words: Diabetes mellitus. Obesity. RYGB. Laparoscopy.

Correspondencia: Salvador Navarrete Aulestia.
Clínica Santa Sofía, piso 3, consultorio 330.
Urb. Santa Sofía, El Cafetal, Caracas 1061, Venezuela.
E-mail: navarretesalvador@yahoo.com

Recibido: 15-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

Introducción

La obesidad ha aumentado de tal manera en los últimos años que en el año 2008 se estimaban alrededor de 250 millones de obesos en el mundo y fue declarado como un problema epidémico por la OMS¹.

El incremento de la adiposidad como es bien sabido predispone al aumento de la diabetes mellitus tipo II y su incremento corre paralelo a ella haciéndola una enfermedad de proporciones epidémicas aumentando el riesgo cardiovascular 200-400%² y se estima que afectará aproximadamente a 300 millones de personas en todo el mundo para el año 2025³. Su tratamiento que se ha basado fundamentalmente en una combinación de dieta, cambios de conducta en relación al estilo de vida y medicación, es siempre paliativo con una brecha importante entre los resultados clínicos y lo esperado^{3,4}.

El desarrollo de técnicas quirúrgicas como formas de tratamiento de esta enfermedad se ha logrado gracias a los resultados clínicos obtenidos con cirugía bariátrica en pacientes obesos con IMC ≥ 35 kg/mt² y representa una nueva alternativa con posibilidades sólidas de remisión como ha sido reportado por numerosos estudios⁵⁻⁸.

Sin embargo existen pocas publicaciones⁹⁻¹⁵ para el tratamiento quirúrgico de esta entidad clínica en pacientes con IMC $\leq 34,9$ kg/mt² por lo que hemos decidido realizar un estudio prospectivo en quince pacientes con obesidad tipo I diabéticos tipo II con consentimiento informado realizándoles un BGYR con un reservorio gástrico de mayor capacidad (50 cc) y asas tanto alimentaria como bilio-pancreática más cortas (100 y 50 cm respectivamente) para evaluar la eficacia y seguridad de esta técnica en este grupo de pacientes.

Métodos

Desde enero del año 2007 hasta diciembre del año 2010, quince pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II¹⁶ con IMC entre 30 y 34,9 kg/mt² fueron seleccionados para el estudio y operados en la Clínica Santa Sofía y el Hospital Universitario de Caracas. Con los siguientes criterios de inclusión: enfermedad de menos de 10 años de evolución, ausencia de enfermedad vascular o nefropatía diabética y con uso de insulina menor a 6 años. Pacientes con cirugía gástrica previa, enfermedad psiquiátrica mayor, historia de abuso de alcohol o drogas y un IMC < 30 kg/mt² (por ser parte estos últimos de otro protocolo de estudio) fueron excluidos. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética así como el consentimiento informado en cada paciente. Los valores pre y posoperatorios de glicemia en ayunas y Hb A1c fueron obtenidos y analizados con la Prueba t de Student para muestras pareadas, considerando como significativo una $p < 0,05$.

Técnica quirúrgica

Con la técnica estándar utilizada por nosotros¹⁷ de 6 puertos, con el paciente en decúbito dorsal, el cirujano a la derecha al igual que el asistente de cámara y un ayudante del lado izquierdo, se comienza la confección del reservorio gástrico en el tercer vaso de la curvatura menor con la sección y engrapado a esa altura del estómago (carga azul de 45 mm), con lo cual al ir a la parte vertical del estómago utilizamos siempre tres cargas azules de 60 mm lográndose de esta manera un reservorio gástrico de mayor capacidad (50 cc aprox.). Posterior a la sección del epiplón mayor buscamos el asa fija en el ángulo de Treitz y a 50 cms de la misma realizamos la Y de Roux completándose el bypass con un asa alimentaria de un metro, antegástrica, antecólica, que es anastomosada al reservorio con engrapado quirúrgico lográndose una boca de 15 mm aproximadamente. Las brechas fueron cerradas con sutura continua no reabsorbible.

Todos los pacientes recibieron terapia antimicrobiana profiláctica con Sultamicilina 1,5 g IV sin uso de algún tipo de heparina.

Posoperatorio

Se inició la tolerancia oral con líquidos claros sin azúcar al segundo día de operados siendo egresados ese mismo día si la glicemia capilar era inferior a 200 mg% y había buena tolerancia a la vía oral. Esta dieta fue continuada en casa hasta el quinto día cuando progresivamente fue pasado por 4 etapas durante 6 semanas (líquidos, licuados, puré y sólidos) y al final de ellas el paciente tomaba tres comidas principales antidiabéticas pequeñas y dos meriendas.

Se realizaron controles de glicemia al mes, y cada 6 meses hasta el primer año. En cada control se tomó el peso e IMC. Se consideró el siguiente esquema para hablar de los resultados del control metabólico¹⁸:

- Remisión: sin medicación ni insulina, Hb A1c $< 7\%$.
- Control: menos medicación/ sin insulina Hb A1c $< 7\%$.
- Mejoría: menos medicación, con menos insulina Hb A1c basal.
- Sin Respuesta: igual o empeoramiento de la enfermedad.

Resultados

Entre enero 2007 y diciembre 2010 fueron operados 15 pacientes obesos tipo I con Diabetes Mellitus tipo II, catorce del sexo femenino y uno masculino con esta técnica (fig. 1). Los promedios de edad y talla, medias de IMC y peso preoperatorios fueron los siguientes: 37 años (15-52), 1,62 (1,49-1,76), 32,8 kg/mt² $\pm 1,37$ (30-34,7) y 88,3 kg $\pm 7,79$ (79,2-105,4) respectivamente.

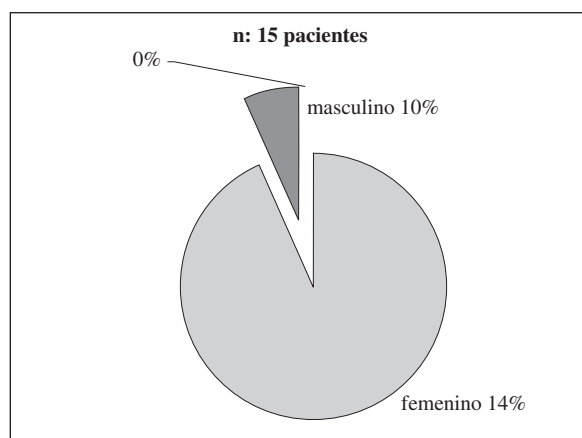


Fig. 1.—Distribución de los casos según el sexo.

Tabla I
Datos preoperatorios

Variables	Valores	Rangos
Edad (años)	37	(15-52)
Peso (kg)	88,3 ± 7,79	(79,2-105,4)
Talla (mt)	1,62	(1,49-1,76)
IMC (kg/mt ²)	32,8 ± 1,37	(30-34,7)
Glicemia en ayunas (mg%)	120 (± 38,8)	(75-200)
Hb A1c (%)	7,6 (± 0,73)	(7,4-9,1)
Duración promedio de la enfermedad (años)	5,5	(1-9)

Total: 15 pacientes.

Tabla II
Datos preoperatorios metabólicos

Variables	Valores	Rangos
Glicemia en ayunas (mg%)	120 ± 38,8	(75-200)
Hb A1c (%)	7,6 ± 0,73	(7,4-9,1)
Pacientes en insulina	2	13,3%
Pacientes con HO (una medicación)	12	80%
Pacientes con HO(2)	1	6,66%
Dislipidemia	5	33,3%
Hipertensión Arterial	6	40%

HO: Hipoglicemiantes orales.
HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

La glicemia preoperatoria en ayunas tuvo una media de 120 mg% ± 38,8 (75-200) HbA1c media preoperatoria: 7,6% ± 0,73 (7,4-9,1). Con un promedio de duración de la enfermedad de 5,5 años (1 a 9 años) (tabla I).

Trece pacientes recibían algún tipo de hipoglicemiante oral y dos recibían insulina: uno de ellos más de 50 uds diarias de LANTUS®. Habían 5 pacientes con dislipidemia mixta y 6 con hipertensión arterial (tabla II).

Todos los casos fueron operados por laparoscopia. No hubo conversión.

Tabla III
Resultados quirúrgicos y complicaciones postoperatorias (n = 15)

Resultados quirúrgicos	
Tiempo operatorio	75 minutos
Tiempo de hospitalización	2 días
Conversión	0
Mortalidad	0
Complicaciones posoperatorias	
Tempranas (n/%)	1 (6,66%)
Estenosis gastroyeyunal	1 (6,66%)
Tardías (n/%)	3 (20%)
Úlcera de gastroyeyunostomía	1 (6,66%)
Litiasis vesicular	1 (6,66%)
Hernia interna	1 (6,66%)

Complicaciones posoperatorias Tempranas: ocurren en los primeros 30 días.
Complicaciones posoperatorias Tardías: aparecen luego de 30 días de operados.

De la cirugía

Los quince pacientes pudieron ser operados por laparoscopia. No se presentaron complicaciones intraoperatorias, con un tiempo promedio de 75 minutos. El promedio de hospitalización fue de dos días. Cabe resaltar que hubo una complicación antes de los treinta días que fue una estenosis de la anastomosis, que respondió a una dilatación con balón neumático y esa misma paciente hizo una úlcera en la gastroyeyunostomía a los dos meses así como también una litiasis vesicular con hernia interna. Esta paciente es portadora de un Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (tabla III).

No hubo mortalidad en la serie.

Antropométricos y metabólicos

Luego de un año de seguimiento los pacientes habían logrado bajar el 103% del sobrepeso con una pérdida promedio de 24 kg ($p \leq 0,001$) y el IMC más bajo alcanzado fue de 21,5 kg/mt² (media de IMC posoperatorio: 24,2 kg/mt²) con una media de pérdida de 8,2 kg/mt² ($p \leq 0,001$). El porcentaje de IMC perdido fue de 26,7%, y de 107% del exceso de IMC¹⁷. La glicemia se redujo 28% y descendió a 86,35 mg% ± 8,84 y la Hb A1c descendió hasta 5,53% ± 0,64 (tabla IV), siendo

Tabla IV
Cambios en el control metabólico

Variables	Seguimiento 1 año	
Glicemia en ayunas (mg%)	85,35 ± 8,84 (76-105)	$p \leq 0,05$
Hb A1c (%)	5,53 ± 0,64 (5,1-7)	$p \leq 0,001$
Remisión DM	14 (93,33%)	
Persistencia DM	1 (6,66%)	
Control con MO	1 (6,66%)	
Dislipidemia	0/5	
Hipertensión Arterial	1/6 (83,3%)	

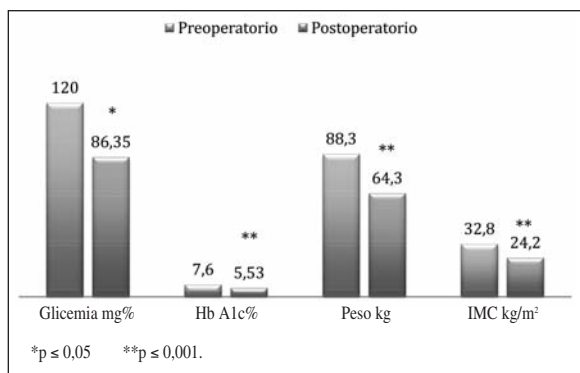


Fig. 2.—Resultados metabólicos y antropométricos.

ambos estadísticamente significativos ($p \leq 0,05$ y $p \leq 0,001$ respectivamente). Considerando los criterios antes descritos logramos una remisión de la Diabetes en 93% de nuestros pacientes, quiere decir 14 pacientes sin medicación alguna, glicemia en ayuna normal y Hb A1c por debajo de 6% y sólo uno quedó con inhibidores de la DPP4 (Janumet®) una tableta dos veces al día. Cabe resaltar que este paciente era el que tenía una dosis de insulina LANTUS muy elevada con mal control de su diabetes (Hb A1c de 9,1%), de mayor edad y con más tiempo de evolución de la enfermedad. Actualmente tiene una glicemia en ayunas de 105 mg% con una HB A1c de 6,3% (fig. 2).

Discusión

La edad promedio de nuestros pacientes fue de 37 años bastante menor que la de las otras series similares, Huang 47 años²⁰, Boza 48¹⁴, Shah 45¹², Curvelo 50¹³ pero similar a la de Cohen 34 años⁹ y a la de Lee 39²¹. Debe destacarse que el primero²⁰ concluye que la menor edad es un factor predictivo positivo pudiendo ser este un factor de ayuda en lograr los resultados que obtuvimos como discutiremos más adelante. Predomina en nuestra serie el sexo femenino (92%) como en la serie de Huang (91%) Cohen, 83%⁹ y Lee 81%²¹ ya que en las otras series hay una distribución diferente Curvelo 74%¹³, Boza 56%¹⁴ y Shah 46%¹². Es interesante que el peso promedio inicial es similar en las series latinoamericanas media de IMC de nuestra serie que fue de 32,8 kg/m² es bastante similar a los otros grupos Cohen 32,5 kg/m²⁹, Curvelo 33,5¹³, Boza 33,7¹⁴ y debe recalcar porque son series latinoamericanas cuyos resultados deben ser analizados diferentes a las series asiáticas: Shah 28,9 kg/m²¹², Lee 31,7²¹ o Huang 30,81 kg/m²²⁰ porque como sabemos tienen problemas con la diabetes mucho más severos porque ésta se aprecia de manera prevalente con IMC más bajos²². Sólo existen publicados datos en series latinoamericanas y asiáticas con estas características de población. Luego de un año de operados nuestros pacientes alcanzan media de IMC de 24,2 kg/m² y peso de 64,3 kg similar a Curvelo 25/68¹³, Boza 23,9/64,4¹⁴ o Cohen 27,6

kg/m²⁹ y en las asiáticas los siguientes: Shah 23/ 62,7¹², Huang 23,7²⁰ y Lee 23,1 kg/m²²¹. Es importante destacar que estos valores son alcanzados con una técnica quirúrgica bastante similar con reservorios pequeños que van desde 15 cc (Boza¹⁴, Huang y Lee 30 cc^{20,21} hasta el de 50 cc como el nuestro y el de Curvelo¹³ y asas bastante similares en longitudes que van desde 50 cm la biliopancreática como la nuestra y la de Shah¹², hasta un metro Curvelo¹³ y Boza¹⁴ y el asa alimentaria entre un metro y 150 cm^{12,13,14}. Lee en el minigastric Bypass mide 1,20 desde el ángulo de Treitz²¹. Por lo que podemos interpretar nuestros resultados metabólicos desde la restricción y las modificaciones en el tubo digestivo de manera similar, como lo haremos más adelante; pareciera no tener mucha influencia estas longitudes de las asas en los resultados metabólicos²⁶. El tiempo quirúrgico promedio nuestro fue de 75 minutos bastante similar en todas la series y van desde 71²¹ min, 72^{14,20} hasta 90 minutos¹². Es necesario resaltar que la morbilidad temprana y tardía, 2%²⁰ 4,5%²¹ puede llegar al 16%¹⁴ pero son complicaciones que se resuelven apreciándose una mortalidad de 0%^{9,12,14,20,21} en todas las series, aun en las que hubo que convertir algún caso¹³ lo cual la convierte en una técnica bastante segura. Quereamos comentar que tuvimos 20% de complicaciones tardías (3 complicaciones) pero se presentaron como dijimos antes en la misma paciente y la coleditis fue resuelta junto con la hernia interna por laparoscopia en el mismo acto quirúrgico.

En relación con los datos metabólicos preoperatorios cabe resaltar que nuestros pacientes parecieran tener una enfermedad menos severa porque teníamos una glicemia media inicial de 120 mg% y HbA1c de 7,6%, 86% de los pacientes controlados con hipoglucemiantes orales y sólo 2 pacientes con control insulínico (13,3%). Boza¹⁴ en su trabajo tiene 97% de pacientes controlados con HO y sólo un caso (3,3%) usando insulina. No hicimos mediciones periódicas de glicemias, Hb A1c ni de peso por cuanto en los diferentes trabajos publicados se conoce que la glicemia se corrige en los primeros 6 días después de la cirugía^{23,24} por lo que lo consideramos innecesario sobretodo teniendo en cuenta las dificultades socioeconómicas de nuestro país. El resultado final al año de la cirugía 93,3% de remisión se aproxima a lo publicado por Cohen⁹ donde reporta hasta un 100% al igual que Shah¹², independientemente de algunos factores que pudieran ser predictivos negativos²⁵ como pudiera ser el hecho de tener HbA1c preoperatoria muy elevada de 10,1¹², el uso de insulina⁷ o el tiempo de evolución de la enfermedad²⁵. Otros autores reportan índices de remisión menores para este tipo de pacientes, 63%²⁰ en estudios asiáticos, 74%¹⁵ y 83%¹⁴ en estudios latinoamericanos. Es de hacer notar que la media de glicemia en ayunas de nuestros pacientes luego de un año de cirugía es de 90,69 mg% al igual que en todos estos estudios está por debajo de 110 mg%. 80²¹, 88⁹, 89¹², 103²⁰, 109¹⁴. Lo mismo puede decirse de la hemoglobina glicosilada de 5,53% como puede apreciarse en esos trabajos: < 6%⁹,

5,6%²¹, 5,9%²⁰, 5,97%¹³, 6,1%¹² y 6,5%¹⁴. El control de la dislipidemia es del 100% y de la hipertensión del 83% (5 de los 6 pacientes) como se apreciaba con algunas diferencias en los otros trabajos^{12,20,21} y en sujetos con IMC mayor que 35 kg/m²²⁷. Estos resultados son alentadores para este grupo de pacientes²⁸ con esta técnica, que es bastante segura con baja morbilidad y mortalidad sobre todo si tomamos en cuenta que en países asiáticos como Japón y la India, Kasama²⁹ y Praveen³⁰ plantean el uso de una técnica muy buena como es la Gastrectomía Vertical (GV) asociada al Bypass Duodenoyeyunal (BDY) para el tratamiento de la obesidad asociada o no a diabetes mellitus, debido a la alta incidencia de cáncer gástrico en esos países. En el trabajo de Praveen³⁰ se comparan las dos técnicas: el Bypass gástrico en Y de Roux con la GV asociada al BDY con asas de igual longitud, para el tratamiento de la obesidad mórbida en grupos similares con IMC similares (alrededor de 46 kg/m²) y con buenos resultados para el control de la diabetes mellitus en esos pacientes, llegando a alcanzar una remisión con ambas técnicas mayor al 80%, sin embargo Kasama reporta una remisión del 92% con IMC superior a 40 kg/m². Esta técnica es más compleja, más costosa y lleva más tiempo quirúrgico^{18,29,30} y pareciera que en nuestros países donde la incidencia del cáncer gástrico es menor pudiera reservarse para pacientes superobesos^{31,32} o diabéticos no obesos¹⁸, sin embargo debemos recordar que con menos peso (no obesos) cualquier técnica no tiene los mismos resultados en el control de la diabetes mellitus^{11,18,25,33}. Herron and Tong³⁴, Dixon³⁵ y Cumming³⁶ han resumido cuidadosamente las diferentes teorías de los mecanismos involucrados en la pérdida de peso y control de la diabetes que se logra con la cirugía en pacientes obesos, ellas incluyen la pérdida de peso, disminución de las calorías, cambios hormonales y malabsortivos, arreglos en la anatomía del intestino (hipótesis del intestino anterior y posterior) sin olvidar también la hipótesis de Troy³⁷ de la neoglucogénesis intestinal. La respuesta diferente en pacientes no obesos es distinta lo cual supone un reto para los investigadores y abre nuevos horizontes a estudiar.

Conclusiones

A la luz de nuestro trabajo y otros de estas características nos parece que el BGYR en pacientes obesos no mórbidos (o tipo I) con diabetes mellitus tipo II es una técnica segura y con buenos resultados para el control de esta enfermedad en pacientes seleccionados.

Referencias

1. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (Suppl. 7): S120-6.
2. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21: 1138-45.

3. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
4. Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Cederholm J et al. Antihyperglycemic treatment of type 2 diabetes: results from a national diabetes register. *Diab Metab* 2007; 33: 269-76.
5. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
6. Pories WJ, Swanson MS, Ks McDonald 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: 339-50.
7. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467-85.
8. Greenway SE, Frank L, Greenway III et al. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Surg* 2002; 137: 1109-17.
9. Cohen R, Pinheiro JS, Correa JL et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for BMI < 35 kg/m²: a tailored approach. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 401-4.
10. Cohen RV, Schiavon CA, Pinheiro JS et al. 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: 195-7.
11. De Paula AL, Macedo AL, Rassi N et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc* 2008; 22: 706-16.
12. Shah SS, Todkar JS, Shah PS, et al. Diabetes remission and reduced cardiovascular risk after gastric bypass in Asian Indians with body mass index < 35 kg/m². *Surg Obes Relat Dis* 2010; 6: 332-8.
13. Curvelo Tavares V, Ferraz A, Campos J et al. Gastric Bypass in the Treatment of Type 2 Diabetes in Patients with a BMI of 30 to 35 kg/m². *Obes Surg* 2011; 21: 283-287.
14. Boza C, Muñoz R, Salinas J et al. Safety and Efficacy of Roux-en-Y Gastric Bypass to Treat Type 2 Diabetes Mellitus in Non-severely Obese Patients. *Obes Surg* 2011; 21: 1330-6.
15. Fried M, Ribaric G, Buchwald JN et al. Metabolic Surgery for the Treatment of Type 2 Diabetes in Patients with BMI < 35 kg/m²: An Integrative Review of Early Studies. *Obes Surg* 2010; 20: 776-790.
16. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009; 32 (1): S62-6.
17. Leyba JL, Aulestia SN, Llopi SN. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity. A prospective study of 117 patients. *Obes Surg* 2011; 21: 212-6.
18. Navarrete SA, Leyba JL, Llopi SN. Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in non-obese patients: technique and preliminary results. *Obes Surg* 2011; 21 (5): 663-7.
19. Rubio MA. Criterios de Evaluación a largo plazo. En Guía práctica de la cirugía de la obesidad: una visión multidisciplinaria. Grupo de trabajo en cirugía de la obesidad: Bretón Lesmes I et al. Novartis Medical Nutrition.
20. Huang Ch, Shabbir A, Lo CH et al. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass for the Treatment of Type II Diabetes Mellitus in Chinese Patients with Body Mass Index of 25-35. *Obes Surg* 2011; 21: 1344-9.
21. Lee WJ, Wang W, Lee YC et al. Effect of laparoscopic mini-gastric bypass for type 2 diabetes mellitus: comparison of BMI > 35 and < 35 kg/m². *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 945-52.
22. Lee WJ, Wang W. Bariatric surgery: Asia-Pacific perspective. *Obes Surg* 2005; 15: 751-757.
23. Wickremesekera K, Miller G, Naotunne TD et al. Loss of insulin resistance after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a time course study. *Obes Surg* 2005; 15 (4): 474-81.
24. Hayes M, Foo J, Besic V et al. Is Intestinal Gluconeogenesis a Key Factor in the Early Changes in Glucose Homeostasis following Gastric Bypass. *Obes Surg* 2011; 21: 759-762.
25. Hayes M, Hunt L, Foo J et al. A model for predicting the resolution of Type 2 Diabetes in Severely Obese Subjects Following Roux-en-Y gastric Bypass Surgery. *Obes Surg* 2011; 21: 910-916.

26. Orci L, Chilcott M, Huber O. Short versus long Roux-en-Y gastric Bypass Surgery for the Treatment of Morbid and Super Obesity a Systematic Review of the Literature. *Obes Surg* 2011; 21: 797-801.
27. Ocon J, García P, Benito S et al. Efecto del Bypass Gástrico en el Síndrome Metabólico y en el Riesgo Cardiovascular. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 67-71.
28. García Caballero M. Cirugía de la diabetes mellitus tipo 2: el gran descubrimiento de la cirugía bariátrica. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 693-694.
29. Kasama K, Tagaya N, Kanehira E et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass: technique and preliminary results. *Obes Surg* 2009; 19: 1341-5.
30. Praveen Raj P, Kumaravel R, Chandramaliteeswaran C et al. Is Laparoscopic Duodenojejunal Bypass with Sleeve an Effective Alternative to Roux en Y gastric Bypass in Morbidly Obese Patients: Preliminary Results of a Randomized Trial. *Obes Surg* 2011; en prensa.
31. Sovik T, Taha O, Aasheim ET. Randomized Clinical Trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic duodenal switch for superobesity. *Br J Surg* 2010; 97: 160-166.
32. Baltasar A, Bou R, Miro J et al. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: technique and initial experience. *Obes Surg* 2002; 12: 245-248.
33. Scopinaro N, Papadia F, Marinari G, et al. Long-term control of type 2 diabetes mellitus and the other major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion in patients with BMI < 35 kg/m². *Obes Surg* 2007; 17 (2): 185-92.
34. Herron D, Tong W. Role of surgery in management of type II diabetes. *Mount Sinai Med J* 2009; 76: 281-93.
35. Dixon J. Obesity and diabetes: the impact of bariatric surgery on type-2 diabetes. *World J Surg* 2009; 33 (10): 2014-21.
36. Cummings D, Overduin J, Foster-Schubert KE, et al. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3 (2): 109-15.
37. Troy S, Soty M, Ribeiro L et al. Intestinal gluconeogenesis is a key factor for early metabolic changes after gastric bypass but not after gastric lap-band in mice. *Cell Metab* 2008; 8 (3): 201-11.

Original

Sobrepeso y obesidad como factor pronóstico de la desmotivación en el niño y el adolescente

M.^a J. Aguilar Cordero¹, E. González Jiménez², C. A. Padilla López³, R. Guisado Barrilao² y A. M. Sánchez López²

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada. ²Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ³Grupo de Investigación CTS-367. Junta de Andalucía. Granada. España.

Resumen

España se ha convertido en el cuarto país de la Unión Europea con mayor número de niños con sobrepeso y obesidad. Esta enfermedad afecta directamente tanto aspectos de salud físicos como psicológicos. El objetivo es evaluar el grado de motivación existente en dos grupos de adolescentes, uno cuyos sujetos se encuentran en normopeso y un segundo grupo integrado por adolescentes con sobrepeso u obesidad. Se realizó un estudio observacional, descriptivo en un centro educativo de Guadix (Granada). El universo estuvo constituido por 200 niños con edades comprendidas entre los 10 y 14 años, de los que fueron seleccionados una muestra de 24 niños mediante el muestreo Aleatorio Simple de Proporciones con error de 0.19 distribuidos en: Grupo de niños normopeso: 12 y Grupo de niños obesos: 12. Para medir la motivación se utilizó el Test de Motivaciones en Adolescentes (SMAT) que pertenece a los instrumentos de medida derivados del modelo dinámico cattelliano. Evaluó cinco parámetros relacionados con la motivación: TAO (total autismo-optimismo), TIG (total información general), TIN (total integración), TIP (total interés personal) y TCO (total conflicto). De entre los resultados obtenidos, cabe destacar como en cada una de las variables del SMAT los niños incluidos en el grupo de sobrepeso y obesidad mostraron un resultado promedio de (4,5) con respecto a un resultado promedio en los niños normopesos de (5,9) lo que pone de manifiesto que los sujetos que padecen sobrepeso y obesidad presentan un nivel de motivación más bajo, circunstancia que se manifiesta por una mayor tendencia hacia la frustración y mayores dificultades para alcanzar sus metas.

(Nutr Hosp. 2012;27:1166-1169)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5853

Palabras clave: *Motivación. Sobrepeso. Obesidad. Adolescente.*

OVERWEIGHT AND OBESITY AS A PROGNOSIS FACTOR OF DESMOTIVATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract

Spain has become the country in the European Union with the fourth highest number of overweight and obese children. This condition directly affects physical health as well as mental health. The objective of this research study was to evaluate motivational aspects in one group of obese or overweight adolescents and another group of normal-weight adolescents. For this purpose a descriptive observational study was carried out in an educational institution in Guadix (Granada). The universe was composed of 200 children of ages 10 to 14. A sample of 24 children was selected by means of proportional random sampling with an error of 0.19, and was divided into the following groups (i) 12 normal-weight children; (ii) 12 obese children. Motivation was measured by means of the School Motivation Analysis Test (SMAT), a multidimensional measuring instrument based on Cattell's dynamic model of motivation and emotions. Our study evaluated five motivational parameters: TAO (total autism-optimism), TGI (total general information), TIN (total integration), TPI (total personal interest), and TCO (total conflict). Our results showed that for each of the SMAT variables, the overweight and obese children obtained an average value of 4.5 in contrast to the normal-weight children, who obtained an average value of 5.9. This indicates that overweight and obese children have low motivational states and a higher level of frustration. They also tend to distort reality by alleging the existence of obstacles that prevent them from achieving their goals.

(Nutr Hosp. 2012;27:1166-1169)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5853

Key words: *Motivation. Overweight. Obesity. Adolescent.*

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.
Av. Madrid, s/n.
18071 Granada. España.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 13-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

Introducción

El exceso de peso corporal es uno de los desafíos globales para la salud pública más preocupantes del siglo XXI, especialmente para la zona europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS), puesto que la prevalencia de la obesidad se ha triplicado en las últimas dos décadas. Este alarmante incremento ha llevado a la OMS a catalogar este fenómeno como epidemia global^{1,2,3}.

En la actualidad, más de mil millones de personas sufren de sobrepeso en todo el mundo, de las que trescientos millones pueden ser considerados como obesos. En Europa, 1 de cada 6 niños, o su equivalente casi el 20% tiene sobrepeso, mientras que 1 de cada 20 adolescentes (el 5%) ya es obeso^{4,5,6,7,8}. Siendo la tasa más alta de sobrepeso (40%) en los países ribereños del Mediterráneo, esto sitúa a España como uno de los países con más sobrepeso y obesidad del continente.

En este país, 4 hijos de cada 10 (42,7%), con edades entre 6 y 10 años, tienen sobrepeso y 1 de ellos ya es obeso⁹. En el caso de los adolescentes, las tasas son algo menores, pero siguen siendo preocupantes, ya que 1 de cada 3 presenta sobrepeso y 1 de cada 20 es obeso¹⁰.

El estudio ENKID, llevado a cabo en 1998-2000, reveló que la prevalencia de obesidad infantil en España era del 6,3% y la de sobrepeso del 18,1%. De entre las comunidades autónomas españolas, Andalucía y Canarias presentan los mayores valores de prevalencia de obesidad, tanto en el adulto, como en el niño. De acuerdo con el referido estudio, el 8,1% de los participantes andaluces del estudio eran obesos, mientras que el 27,3% presentaban sobrepeso. En relación con el sexo, la mayor prevalencia de obesidad se detectó entre los chicos, con un 15,6%, frente al 12,0% encontrado entre las chicas¹¹.

Está comprobado que la obesidad conlleva a problemas de salud muy serios: riesgo cardiovascular, diabetes, trastornos metabólicos, problemas gastroentéricos, pulmonares, trastornos ortopédicos y psicológicos^{12,13}. Dentro de los problemas psicológicos, uno de los más importantes es el desarrollo de una baja motivación. Así, se ha comprobado cómo adolescentes en situación de sobrepeso y obesidad muestran mayor dificultad para conciliar su vida social y relaciones con sus iguales. Ello se traduce en un peor grado de adaptación social a su entorno y una considerable dificultad para relacionarse con otros jóvenes. Dicha situación parece verse potenciada en chicas y se incrementa con la edad¹⁴. Esta baja motivación, determina en muchos casos, la adopción por parte del niño de actitudes de aislamiento y reclusión, alcanzando en algunos casos verdaderas situaciones de anomia social llegando en los casos más extremos a desarrollar ideas de autolisis¹⁵.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, la pretensión de este trabajo es evaluar el grado de motivación existente entre dos grupos de adolescentes, uno con sujetos en situación de normopeso y un segundo grupo integrado por adolescentes con sobrepeso u obesidad.

Métodos y procedimientos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo en un centro educativo de Guadix (Granada), para medir el grado de motivación existente en dos grupos de sujetos. El universo estuvo constituido por 200 adolescentes de edades comprendidas entre los 10 y los 14 años, de entre los cuales fueron seleccionados una muestra total de 24 sujetos mediante muestreo Aleatorio Simple de Proporciones con error de 0,19 distribuidos en:

- Grupo de niños normopeso: 12.
- Grupo de niños obesos: 12.

Para el cálculo muestral se consideró lo siguiente:

- p = proporción de elementos que cumplen la condición.
- $q = 1 - p$ proporción de elementos que no cumplen la condición.
- $D = B^2/4$ donde B = Error dado por el investigador.
- N = Tamaño de la población.

Teniendo en cuenta la descripción anterior:

- $p = q = 0,5$ (50% para cada condición Obeso o Normal).
- B = Error que propone el investigador = 0,19.
- $N = 200$ niños (población).

Técnicas y procedimientos

Para medir la motivación de los adolescentes se utilizó el *Test de Motivaciones en Adolescentes (SMAT)* (A. B. Sweney, R. B. Cattell y S. E. Krug) que pertenece a los instrumentos de medida derivados del modelo dinámico cattelliano¹⁶. Dicho test, se utiliza específicamente para medir de forma objetiva el grado de motivación en jóvenes de entre 10 a 17 años de edad. La objetividad de dicho test radica en que utiliza pruebas objetivo-analíticas que, con procedimientos de medida de tipo indirecto evalúa el nivel de motivación de los adolescentes a partir de aspectos como su conducta, actitudes, e impulsos. Respecto de su aplicación, ésta puede ser individual o de forma colectiva. En este estudio, su aplicación a los adolescentes fue de forma individual por un tiempo de entre 50 y 60 minutos. El test constaba de un cuadernillo y hoja de respuestas. Asimismo, para la corrección se utilizó una plantilla además de una hoja de anotación y perfil.

De esta prueba se derivan 5 puntuaciones diferentes:

- TAO (Total autismo-optimismo): tendencia a distorsionar la realidad.
- TIG (Total información general): alude a la inteligencia general cristalizada.

Tabla I
Resultados del test diferenciando sujetos con normopeso y sujetos con sobrepeso/obesidad

	<i>Tip (total intereses personales) Puntuaciones X</i>	<i>TCD (total conflictos en motivaciones) Puntuaciones Z</i>	<i>TIN (total integración, grado ejecución para metas)</i>	<i>TIG (total información) Puntuaciones R</i>	<i>TAO (distorsión para favorecer consecución del propio interés) Puntuaciones O</i>
Media puntuaciones sujetos con Normopeso (n = 12)	50/12 = 5,25	73/12 = 8,41	59/12 = 5,08	43/12 = 4,83	58/12 = 6,08
Media puntuaciones sujetos con Sobrepeso/Obesidad (n = 12)	34/12 = 2,83	80/12 = 6,66	49/12 = 4,08	33/12 = 2,75	57/12 = 4,75

- TIN (Total integración): grado global de expresión disciplinada de las metas del sujeto.
- TIP (Total interés personal): índice global del conjunto de intereses/impulsos del sujeto.
- TCO (Total conflicto): nivel general de frustración (satisfacción por debajo del impulso).

Valoración de los resultados

A continuación se relacionan los cinco parámetros utilizados entre los adolescentes con un Índice de Masa Corporal normal y los que tienen un Índice de Masa Corporal elevado:

- Intereses personal.
- Conflictos en motivaciones.
- Integración, grado ejecución para metas.
- Información.
- Distorsión para favorecer la consecución del propio interés.

Resultados

Los resultados que aparecen en la tabla I ponen de manifiesto que existen diferencias significativas entre los sujetos con normopeso y los sujetos con sobrepeso/obesidad. Se demuestra que estos últimos tienen menos intereses personales en sus vidas.

Discusión

Las puntuaciones X reflejan el TIP (total interés personal); se aprecia que el horizonte de intereses de los sujetos es cuantitativamente mayor en el grupo normopeso y se evidencia que los adolescentes con sobrepeso/obesidad tienen menos intereses personales en sus vidas.

Las puntuaciones Z reflejan el TCO (Total Conflicto). Son un índice total de los conflictos en las motivaciones y resulta inferior en los sujetos pertenecientes al grupo normopeso. Esto significa que el nivel general

de frustración es mayor en aquellos niños que presentan obesidad/sobrepeso.

Otra valoración es la referida a las puntuaciones V que miden el TIN (Total integración); el grado de ejecución llevado a cabo deliberadamente para lograr las metas resulta mayor en los sujetos del grupo normopeso. Estos resultados denotan la falta de disciplina entre los adolescentes con sobrepeso/obesidad a la hora de intentar lograr sus metas, incluyéndose entre ellas el control sobre la alimentación.

Varios estudios coinciden en afirmar que la alimentación y la nutrición, entre otros factores, son determinantes en el desarrollo biológico de los humanos; pero a través del tiempo, se ha demostrado que también son determinantes en el desarrollo psíquico y social de estos. Desde la propia formación del feto, en los primeros tiempos de la vida, a través de la práctica de la lactancia materna, en la edad preescolar y en el momento de su ingreso a la escuela, así como en la controvertida adolescencia, la nutrición y la alimentación, estarán determinando ese proceso de conformación de la personalidad y del comportamiento de los humanos¹⁷.

Lo mismo sucede en el caso de las puntuaciones R que indican el TIG (Total información general); se evidencia que en este apartado, una vez más el grupo normopeso obtiene puntuaciones por encima del grupo sobrepeso/obesidad en cuanto a conocimientos incidentales que van más allá de lo puramente académico.

Las puntuaciones O que indican el TAO (Total autismo-optimismo); reflejan que los sujetos del grupo normopeso tienen una inclinación mayor respecto al grupo obesidad/sobrepeso a interpretar la percepción de la realidad en su favor, esto es, para la consecución de sus propios intereses).

Estudios sobre psicología y nutrición ponen de manifiesto la estrecha relación existente entre las alteraciones nutricionales y las psicológicas, circunstancia que se fundamenta sobre la base del carácter eminentemente social que tiene la alimentación y la nutrición así como por la influencia que estos factores pueden tener en el desarrollo psíquico¹⁸. En este sentido, las alteraciones de la nutrición tanto por exceso como por defecto, constituyen un factor de riesgo serio para el adecuado desarrollo psicológico en cualquier etapa de

la vida, siendo la adolescencia quizá el período más sensible y crítico en esta cuestión¹⁹.

En base a los 5 resultados obtenidos con la aplicación del test de motivaciones, se pone de manifiesto que los adolescentes con sobrepeso u obesidad están más desmotivados, situación que permite plantear que no solo tienen los problemas de salud físicos comúnmente conocidos (riesgo cardiovascular, diabetes, lesiones), sino que además presentan problemas psicológicos graves que les afectan en sus vidas. Esta desmotivación determina que los adolescentes no se propongan metas o logros, y si las tienen que no tengan predisposición por conseguirlas, circunstancia que puede afectar a otras facetas igualmente importantes como el rendimiento académico y la relación con su familia y amigos.

Conclusiones

Este estudio pone de manifiesto que la obesidad, constituye un factor pronóstico para la desmotivación en el adolescente. Es evidente que la alimentación y nutrición adecuada, es importante para garantizar las bases biológicas y fisiológicas pero a estos atributos se le adicionan con especial importancia la repercusión que pueden tener los trastornos alimentarios en el desarrollo psicológico y social. Los sujetos que padecen sobrepeso y obesidad tienen bajos estados motivacionales, evidenciándose una mayor frustración con dificultades para alcanzar las metas, situaciones que obligan a trazar intervenciones educativas en este sentido.

Recomendación

Después de este estudio realizado a adolescentes con sobrepeso y obesidad, se recomienda una intervención educativa que incluya la actividad física regular para minimizar la desmotivación en el ámbito escolar y social.

Referencias

1. Branca F, Nikogosian H, and Lobstein T. (eds.). The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response, EURO, 2007.
2. James WPT, Jackson-Leach R, Mhurchu CN, Kalamara E, Shayeghi M, Rigby NJ, Nishida C, Rodgers A. Overweight and obesity (high body mass index). En: Comparative quantification of health risks: global and regional burden of diseases attributable to selected major risk factors. Volume 1. Ezzati M,

- Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL (eds.). World Health Organization, Geneva, 2004: pp: 497-596.
3. Aguilar M^aJ, González E, Sánchez J, Padilla CA, Álvarez J, Mur N y Rivas F. Metodología del estudio Guadix sobre los efectos de un desayuno de tipo mediterráneo sobre los parámetros lipídicos y postprandiales en preadolescentes con sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1025-1033.
4. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Technical Report Series No. 98.1. Geneva: WHO (1997).
5. International Obesity Task Force. European Association for the study of obesity. Obesity in Europe. The Case for Action. Position Paper. London, 2002.
6. Lee PH, Chang WY, Liou TH, Chang PC. Stage of exercise and health – related quality of life among overweight and obese adults. *Journal of Advanced Nursing* 2006; 53 (3): 295-303.
7. Brown I, Stride Ch, Psaron A, Brewins L, Thompson J. Management of obesity in primary care: nurses' practices, beliefs and attitudes. *Journal of Advanced Nursing* 2007; 53 (2): 221-32.
8. Jannsen I, Katzmarzyk PT, Óbice WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C, Currie C, Pickett W. Comparison of overweight and obesity prevalence in school – aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005; 6 (2): 123-132.
9. Serra Majem LL, Ribas L, Aranceta J. Epidemiología de la obesidad en España. Resultados del estudio Enkid (1998–2000). En: Obesidad Infantil y Juvenil. Estudio enkid. LL Serra, J Aranceta (eds.). Masson, Barcelona, 2001: 81-108.
10. Martínez JA, Moreno B, Martínez González A. Prevalence of obesity in Spain. *Obes Rev* 2004; 5: 171-72.
11. Aguilar MJ, González E, Sánchez J, Padilla C A, Álvarez J, García CJ, García PA, González JL y Ocete E. Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 636-641.
12. Aguilar MJ, González E, Perona JS, Álvarez J, Padilla López CA, Rivas F, Katarzyna P y Ocete E. Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 655-658.
13. Guerra CE, Cabrera A C, Santana I, González AE, Almaguer P y Urrea T. Manejo práctico del sobrepeso y la obesidad en la infancia. *Medisur* 2009; 7 (1).
14. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 2003; 88: 748-752.
15. Stotland S, Larocque M, Sadikaj G. Positive and negative dimensions of weight control motivation. *Eat Behav* 2012; 13 (1): 20-6.
16. Krug SE., Sweeney AB, Eta Cattell RB. Handbook for the School Motivation Analysis Test (SMAT). Champaign, IL: Institute for Personality and Ability Testing, 1976.
17. Fuillerat R: Autopercepción y valoración de la imagen corporal en un grupo de adolescentes con obesidad exógena. *Revista Latinoamericana de Psicología de la Salud* 2001; II (2): 34-43.
18. Fuillerat Alfonso R. Psicología y nutrición en el desarrollo ontogenético en la edad infanto-juvenil. *Nutr Hosp* [revista online]. 2004 Jul [citado 2011 Sep 21]; 19(4): 209-224. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112004000400003&lng=es.
19. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. Tesis Doctoral, Granada (España) 2010.

Original

Qualifying instrument for evaluation of food and nutritional care in hospital

R. W. Díez García¹, A. A. Souza² and R. P. C. Proença²

¹Laboratory of Food Practices and Behavior-PrátiCA, Nutrition and Metabolism. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto. University of São Paulo. SP. Brazil. ²Department of Nutrition. Federal University of Santa Catarina. SC. Brazil.

Abstract

Establishing criteria for hospital nutrition care ensures that quality care is delivered to patients. The responsibility of the Hospital Food and Nutrition Service (HFNS) is not always well defined, despite efforts to establish guidelines for patient clinical nutrition practice. This study describes the elaboration of an Instrument for Evaluation of Food and Nutritional Care (IEFNC) aimed at directing the actions of the Hospital Food and Nutrition Service. This instrument was qualified by means of a comparative analysis of the categories related to hospital food and nutritional care, published in the literature. Elaboration of the IEFNC comprised the following stages: (a) a survey of databases and documents for selection of the categories to be used in nutrition care evaluation, (b) a study of the institutional procedures for nutrition practice at two Brazilian hospitals, in order to provide a description of the sequence of actions that should be taken by the HFNS as well as other services participating in nutrition care, (c) design of the IEFNC based on the categories published in the literature, adapted to the sequence of actions observed in the routines of the hospitals under study, (d) application of the questionnaire at two different hospitals that was mentioned in the item (b), in order to assess the time spent on its application, the difficulties in phrasing the questions, and the coverage of the instrument, and (e) finalization of the instrument. The IEFNC consists of 50 open and closed questions on two areas of food and nutritional care in hospital: inpatient nutritional care and food service quality. It deals with the characterization and structure of hospitals and their HFNS, the actions concerning the patients' nutritional evaluation and monitoring, the meal production system, and the hospital diets. "This questionnaire is a tool that can be seen as a portrait of the structure and characteristics of the HFNS and its performance in clinical and meal management dietitian activities."

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1170-1177)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5868

Key words: *Nutritional care. Hospital food. Hospital food and nutrition service.*

VALIDACIÓN DE UN INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DEL CUIDADO ALIMENTARIO Y NUTRICIONAL EN HOSPITALES

Resumen

Establecer criterios para el cuidado nutricional asegura una atención de calidad a los pacientes. La responsabilidad del Servicio de Alimentación y Nutrición Hospitalaria (HFNS) no siempre es bien definida, mismo con los esfuerzos para se establecer guías para el cuidado nutricional. Este trabajo describe la elaboración de un Instrumento de Evaluación del Cuidado Alimentario y Nutricional (IEFNC), para conocer el trabajo de los HFNS. Para la calificación de este instrumento, se hizo una análisis comparativa entre las categorías utilizadas en el y las utilizadas en las publicaciones científicas. La elaboración del IEFNC se ha cumplido en las siguientes etapas: (a) un estudio de bases de datos y documentos para la selección de las categorías que se utilizaron en la evaluación del cuidado nutricional, (b) un estudio de los procedimientos prácticos de nutrición en dos hospitales de Brasil, con la finalidad de describir la secuencia de acciones que deben ser cumplidas por los HFNS, además de otros servicios que participan del cuidado nutricional, (c) el IEFNC fue elaborado considerando las categorías publicadas en la literatura, adaptado a la secuencia de acciones observadas en las rutinas de los hospitales estudiados, (d) la aplicación del IEFNC en dos hospitales, diferentes de los que hemos citado en el ítem (b), para evaluar el tiempo invertido en su aplicación, las dificultades para comprender las preguntas, además de su alcance, y (e) la finalización del instrumento. El IEFNC es un cuestionario que contiene 50 preguntas abiertas y cerradas, dirigidas para evaluar la calidad de dos áreas: del cuidado nutricional de pacientes y del servicio de alimentación hospitalario. Es una herramienta para conocer la estructura y características de los HFNS, las acciones relativas a la monitorización y evaluación nutricional y las de producción de la alimentación y de dietas hospitalarias que son importantes para el cuidado nutricional del paciente.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1170-1177)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5868

Palabras clave: *Cuidado nutricional. Alimentación hospitalaria. Servicio de alimentación hospitalaria.*

Correspondence: Rosa Wanda Díez-García.
E-mail: wanda@fmrp.usp.br

Recibido: 23-III-2012.
Aceptado: 10-IV-2012.

Introduction

Establishing criteria for inpatient nutrition care has been a major concern, since standardization of clinical nutrition practices can ensure the delivery of quality inpatient care.¹⁻³ Assigning a team to undertake the responsibility for nutrition care has been identified as an important factor for hospital care improvement.¹ On the other hand, the responsibility of the Hospital Food and Nutritional Service (HFNS) for nutrition care has not been well defined yet, although a lot of effort has been put into establishing guidelines for patient clinical nutrition practice.

Both the prevalence of hospital malnutrition and the increasing number of hospital admissions due to chronic diseases that require nutritional treatment justify intensification of inpatient nutrition care.^{4,5,6} Food and nutritional care in hospital comprises sequences of actions related to patient care that involve nutritional evaluation and monitoring, and diet therapy strategies,^{7,8,9} as well as the design, production and distribution of meals.^{9,10} Both direct patient care and meal production are essential for nutrition care. Although it has not always been properly recognized by health care institutions,¹¹ hospital nutrition guarantees nutritional supply. Therefore, an adequate nutritional strategy can contribute to making hospitalization a more agreeable experience.¹²

Standard nutrition care practices can ensure quality care. In 1987, the American Dietetic Association (ADA) implemented standard practices constantly monitored through evaluation and updating. When the ADA Council on Practice Quality Management Committee² revised the criteria for evaluation of standards of practice for clinical nutrition managers, they recognized that the criteria for the implementation and evaluation of standards, as well as their indicators, required managers and regulatory agencies. In addition, these standards served to describe job profiles, tools, and recommendations.

The study of the practices related to patient nutrition care in Europe detected five major problems related to hospital nutrition: lack of clearly defined responsibilities, deficient staff training, no influence from patients, insufficient cooperation among staff members, and lack of involvement from the hospital management.¹³ Flanel et al.³ described a program for the continuous quality improvement of clinical nutrition services based in steps including professionals actions, scope of care, indicators and triggers for evaluation, data collection and organization, human resources, assessment of action effectiveness and establishment of new strategies.

Actions of hospital and ambulatory nutrition care that include dietetic intervention, evaluation and monitoring of the patient's nutritional status, and other details directly or indirectly related to patient care are described by the Brazilian legislation regulating the activities of dietitians in clinical nutrition. However, a study on the working situation of dietitian has revealed

that professionals concentrate their activities on the management of meal production, being less available for patient supervision.^{14,15,16}

A comparative, documental analysis of the management of nutrition care by dietitians in hospitals located in Brazil and France, performed by means of semi-structured interviews and direct observation, detected the concentrated activities on the management of food service.¹⁷ Study about hospital diet perception by the hospital staff¹⁸ shows that it reflected the hospitalization characteristics in terms of control and discipline conditions, besides it revealed a small influence of patients on their own nutrition. Lassen et al.¹⁹ studied the nutrition care provided to hospitalized individuals, the importance of the diet for the patients, and faults in the hospital nutrition service. The results indicated that, if nutrition care is to be improved, it must be seen as a priority within the hospital, and tools to ensure its quality must be available. Patients should somehow be allowed to choose their own diet, and better patient-staff communication should be established.

The systematization of actions in institutional nutrition must be in line with indicators of hospital quality. In a document about the best strategies to ensure hospital quality produced by the World Health Organization and Health Evidence Network,²⁰ discusses the need to formulate standards, protocols (guidelines), and mechanisms of quality evaluation (accreditation).

To articulate the scope of the work of the HFNS in terms of inpatient and outpatient care as well as meal production, it is necessary to revisit and reconstruct this service, so that the dietary and nutritional requirements of the hospital are met. This shall result in actions that aim at improving the quality and efficacy of nutrition care. Additionally, it is mandatory that indicators are constructed and a continuous system of evaluation of hospital nutrition practices is adapted to the existing conditions. Instruments for evaluation of hospital nutrition care following the criteria established in the literature and adjusted to the regional context should be shared, so as to improve the indicators of quality in this sector.

The objective of the present study was to describe the elaboration of an Instrument for Evaluation of Food and Nutritional Care targeting the actions of the HFNS. This instrument was qualified by means of a comparative analysis of the nutrition care categories reported in the literature.

Methods

Elaboration of the IEFNC comprised 5 phases.

1. Phase 1: a bibliographic survey of the Medline and Scielo (Scientific Eletronic Library on Line) databases as well as documents such as legislations, recommendations of professional societies, and hospital accreditation criteria was accomplished, in order to select the cate-

- gories for evaluation of nutrition care reported in the literature.
2. Phase 2: two studies on institutional procedures for inpatient nutrition care were conducted in two Brazilian hospitals, namely a public institution (180 beds) and a private one (134 beds), for a period of one week in each place. The criteria applied to select the hospitals were they had to be: a general hospital, of the same size (around 150 beds), and located in the metropolitan region where this study was conducted. We selected the municipality and metropolitan region of Campinas (pop. 2.832.297) because it is an important economic and scientific-technological center, with many health services of nationwide recognition, and home to various universities. The objective of this phase was to describe the sequence of actions performed by the HFNS and its relation with other services that also participate in some steps of nutrition care. This sequence of actions ranged from dietetic prescription to diet delivery to the patient. Two nutrition undergraduate students acted as observers, accompanying the activities involved in meal preparation and distribution, as well as the ward routines. These students also spent time with the patients during the meals, so as to determine the subjects' difficulties concerning the dietary routine as well as the mechanisms employed by the hospitalized individuals to overcome them. The observations were recorded in a field notebook, to enable organization of the sequence of actions, routines, difficulties, and problem-solving strategies.
 3. Phase 3: the first two phases aided elaboration of the IEFNC, which consisted of categories reported in the literature, adapted to the actions observed in the routines of the two hospitals under study. Open and closed questions were formulated, grouped according to categories, and directed at the coordinator of the HFNS. Some questions were formulated in order to check the replies to others. Thus, a given action was considered positive when a set of responses supported that statement. The objective of this strategy was to certify the HFNS characteristics and conditions.
 4. Phase 4: application of the questionnaire at two different hospitals located in two municipalities in the same metropolitan region, in order to determine the time devoted to questionnaire completion and the possible difficulties in phrasing the questions. The opinion of the interviewees about the scope of the instrument was registered. The interviews were recorded on tape while the interviewer completed the questionnaire. The interviewer took between 1½ and 2 hours to apply the questionnaire, depending on how often the interview was interrupted, how detailed the replies were, and how frequently the interviewee asked for clarification of the procedures.
 5. Phase 5: in order to finalize the questionnaire, some questions were reformulated and others were subdivided. The recommendation for the questions to be completed in two stages was accepted, so the information that depended on consultation with third parties and the completion of the questionnaire were left for the second meeting. Interviewees of both hospitals considered the IEFNC complete for analysis of the HFNS.
- The qualification of the instrument was done according to a qualitative approach, comparing categories between the IEFNC and literature about this subject. The instrument was compared with different documents and papers involving the diagnosis and proposition of standards of practice in hospital nutrition care. The Brazilian legislation was also taken into account. The aforementioned documents were: Standards of professional practice-consultant dietitians health care facilities,²¹ and Standards of practice criteria for clinical nutrition managers,² both belonging to the American Dietetic Association; the European Council's Nutrition program in hospitals^{1,13} European Union; the 1991 criteria of the Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization;³ the resolutions of the Brazilian Federal Nutrition Council²² (law 8,234, which regulates the profession; resolution 223/99, which deals with professional practice in clinical nutrition; resolution 304/2003, which handles the criteria for dietetic prescription in clinical nutrition; resolution 306/2003, which considers the criteria for requesting laboratory tests in clinical nutrition; and resolution 380/2006, which regulates the areas dietitians can work as well as the attributions of this professional, and establishes numerical reference parameters per activity), and the hospital accreditation manual.²³

Results

This IEFNC consists of 50 open and closed questions, formulated to evaluate two areas of nutrition care: inpatient clinical nutrition practice and meal production. It deals with the characterization and structure of hospitals and the HFNS, the actions concerning nutritional evaluation and patient monitoring, the system employed for meal production, and the hospital diets (Appendix 1). The IEFNC is divided into 6 major categories (2 generals, 3 specifics and 1 specific about questionnaire evaluation), described by different items (table I). The instrument is organized according to the dietitian's routine, in clinical nutrition and meal production areas, so as to facilitate conduction of the interview. The items considered in the questionnaire are related to service quality indicators; infrastructure, systematized data generation, knowledge update and their application to patient care routines; supervision and strategies of nutrition care actions; intra-institu-

APPENDIX 1

Instrument for evaluation of food and nutritional care in hospital

1. Identification

2. Hospital characteristics

- 2.1. Number of beds: _____ Rate of occupation: _____
2.2. Juridical nature: _____

3. Structure of the hospital food and nutrition service - HFNS

- 3.1. How many employees work in the HFNS? _____ (including dietitians)
3.2. Does the HFNS provide meals for the hospital employees? [] yes [] no
3.3. How many meals are served per day?
3.4. Is there a computer in the service? [] yes [] no
If yes, for what activities is it used? Is there Internet?
3.5. Localization of the HFNS in the institution's organizational chart

4. Contract work

- 4.1. How many dietitians work in the hospital?
Number in the Clinic _____ Number in Meal Production _____
Number in Management _____ Others _____ Total _____
4.2. What is the contract work hours by professional activities by area?
Clinic Dietitian _____ Management Dietitians _____
4.3. Is there a shift system for weekends and holidays? [] yes [] no
Description of the system and area covered by the shift.

5. Activities of dietitians in hospital units (clinics and wards)

- 5.1. Are the patients submitted to nutritional evaluation (NE)? [] yes [] no
If yes, which indicators are used for NE?:
[] biochemical tests. Which ones? Who requests them?
[] anthropometric measurements. Which ones?
[] food history/anamnesis
5.2. Which patients (specialty, nutritional risk, disease) are evaluated?
5.3. List the equipment for anthropometric evaluation available at the hospital.
5.4. When is the patient submitted to nutritional evaluation?
[] upon admission [] during hospitalization [] upon discharge
5.5. Is nutrition recorded in the medical records of the patient in some way?
[] yes [] no. If yes, what type of recording is performed? How often is it recorded?
5.6. Does the HFNS have a specific form attached to the medical records?
[] yes [] no. If yes, which is it?
5.7. Does the dietitian accompany the distribution of meals in the ward?
[] yes [] no. How often?
5.8. Does the dietitian routinely visit patients? [] yes [] no
If yes, how often and in which situations?
5.9. Does the dietitian provide instructions at discharge? [] yes [] no.
If yes, for which types of patients?
5.10. Is there some situation in which the dietitian comments about dietetic intervention in the medical records? [] yes [] no. If yes, in which situations does this occur?
5.11. Does the dietitian follow any protocol for their activities in the clinic?
[] yes [] no. If yes, which protocols (at what actions are they directed)?
5.12. In which situations does the dietitian contact the nursing staff?
5.13. In which situations does the dietitian contact the doctors?
5.14. Are there requests of internal nutrition consultation (a request from other services)? [] yes [] no
a) If yes, the request is [] formal and written [] informal (verbal)
b) If yes, how many internal nutrition consultations are requested per week on average? _____
c) If yes, what are the most frequent situations for which this request is made?
5.15. Does the dietitian participate in the clinical visit with other professionals in the ward? [] yes [] no. If yes, how often?

- 5.16. Does the dietitian regularly participate in some type of activity involving professionals outside the HFNS, such as classes, seminars, campaigns, among others? [] yes [] no. If yes, how often? What type of activity is it?
5.17. Does the HFNS conduct any type of formal evaluation of user's satisfaction? [] yes [] no. If yes, what are the main points taken into consideration? Who conducts the evaluation?
5.18. Does the hospital have a nutritional support team? [] yes [] no.
If yes, who are the participants and what are their responsibilities?

6. Activities of the management dietitian of food service

- 6.1. Does the HFNS have budget autonomy? [] yes [] no
6.2. Is there control of cost/meal or cost/day by the HFNS? [] yes [] no
6.3. Who is responsible for purchases? [] the HFNS [] Another Service.
Which one? If necessary, explain the criteria used by the HFNS for the purchases.
6.4. Does the HFNS keep statistical records? [] yes [] no. If yes, what type of data is systematized?
6.5. Who prepares the menu and how often?
6.6. Is there a standard recipe book? [] yes [] no. Is it being currently employed? [] yes [] no. If yes, for what types of preparations?
6.7. Is there a special kitchen or area for the preparation of special diets or foods (dietetic, metabolic, experimental) in your institution?
[] yes [] no
6.8. Is there tasting of the preparations? [] yes [] no.
If yes, who tastes them? [] dietitian [] cook [] others
6.9. Does the HFNS have any record of the routines (attributions) and regulations with the description of staff roles? [] yes [] no
6.10. How often are the activities of the staff revised/re-evaluated?
6.11. Is there any type of formal staff evaluation? [] yes [] no
If yes, is there a specific instrument for formal staff evaluation?
6.12. Does the service have a good practice manual? [] yes [] no
If yes, is it being currently used? [] yes [] no
6.13. Does the HFNS formulate regular action plans using information produced by the service itself and with a set of goals? [] yes [] no
a) If yes, is there any written record? [] yes [] no
b) If yes, is any action plan report produced upon request of the hospital administration? [] yes [] no
6.14. Does the HFNS participate in any administrative organs to set its own goals? [] yes [] no. If yes, which are these administrative organs?

7. Hospital diet characteristics

- 7.1. Does this institution have its own diet manual? [] yes [] no.
If yes, is it printed? [] yes [] no
7.2. Is it possible to obtain information about the energy supplied by each type of diet? [] yes [] no. If yes, what is the energy supply of the general/normal diets and of the diets with modified consistency (for example, liquid, paste, light, etc)?
7.3. Is the standardized diet printed as a manual available for consultation?
[] yes [] no
7.4. Is there any statistical control of the prescribed diets? [] yes [] no.
If yes, what are the most frequently prescribed diets?
7.5. Are there requests of nutritional supplements for patients?
[] yes [] no
7.6. Do you use industrialized nutritional supplements? [] yes [] no
7.7. Does the HFNS produce preparations for nutritional supplementation?
[] yes [] no. If yes, what are they?
7.8. Is there a mechanism through which patients can request diet modification? [] yes [] no. If yes, what mechanism is used?
7.9. Describe the main objectives and priorities of the HFNS
7.10. What is your opinion about this questionnaire? (time spent on completing it and scope of the topics)

Table I
Categories, items covered by each category, and questions related in the Appendix I

<i>Categories</i>	<i>Items covered by the questionnaire</i>	<i>Number of questions</i>
<i>Hospital characteristics and HFNS structure</i>	Number of beds	2.1
	Juridical nature	2.2
	Number of employees	3.1
	Number of dietitians	4.1
	Dimensioning of meal production	3.2; 3.3
	Infrastructure (computer, specialized dietetic kitchen)	3.4; 6.7
	Situation in the organizational structure	3.5
	Objectives and priorities of the Nutrition Service (HFNS)	7.9
<i>Contract work</i>	Number of dietitians /area	4.1
	Contract work hours	4.2
	Shift system	4.3
<i>Mapping of the activities of the dietitian in the clinic</i>	Nutritional evaluation of inpatients (periodicity, priorities, responsibility, protocols, records, indicators, instruments)	5.1; 5.2; 5.3; 5.4; 5.5; 5.6
	Diet and patient monitoring	5.7; 5.8
	Relationship with the multiprofessional team (entry of information in the medical records, visit with the team)	5.6; 5.12; 5.13; 5.15
	Intra-institutional relationship	5.14; 5.16
	Diet prescription	5.10
	Nutritional support team	5.18
	Mechanisms of patient manifestation (user's satisfaction, diet modification)	5.17; 7.8
	Protocols	5.11
	Nutritional education	5.9
<i>Mapping of the activities of meal production and management</i>	Menu diversity and quality control	6.5; 6.6; 6.8; 7.7
	Meal production control	6.2; 6.4; 7.4
	Good practice manual	6.12
	Staff training and assessment	6.9; 6.10; 6.11
	Budget management	6.1; 6.3;
	Service planning and objectives, engagement with hospital planning	6.13; 6.14; 7.9
<i>Hospital diet characteristics</i>	Diet manual (types, nutritional information)	7.1; 7.2; 7.3
	Control of prescribed diets	7.4
	Nutritional supplements	7.5; 7.6; 7.7
<i>Questionnaire evaluation</i>	Coverage and time spent on completing the questionnaire	7.10

tional communication and dissemination and participation of multiprofessional teams, management and use of resources; evaluation of other feedback mechanisms for service planning; professional qualifications and responsibilities.

The instrument was qualifying by comparison of its categories with those reported in the literature (table II).

Discussion

The present IEFNC resulted from efforts devoted to the evaluation of the quality of nutrition care in hospitals. The interdependence between inpatient care and meal production infrastructure should assist the institution in meeting the patients' nutritional requirements, thus enabling improvement of nutrition care.

However, for the instrument to be successful, various steps must be taken. First, it is mandatory that the interviewer employs appropriate techniques when conducting such a detailed interview. S/he has to be skillful at using

different strategies, so that the necessary information is obtained. Punctual replies without sufficient explanations should not be accepted. A further issue that may pose difficulties to questionnaire completion is the length of the interview and the time spent on its application, which may reduce compliance of the interviewee. To circumvent this problem, conduction of the questionnaire as a two-stage evaluation process may improve the quality of the obtained information. Because the questionnaire is applied at the interviewee's workplace, it is also necessary to guarantee privacy at the interview site.

The IEFNC does not include criteria concerning the periodicity of evaluation, continued staff training, reports, and quantification of the coverage of actions, especially those regarding the nutritional evaluation of patients. Instruments for the coverage of the existing actions are necessary in order to expand analysis of the actions related to patient care, to develop a mechanism of evaluation and to improve the coverage and to test it.

In 2003, the Council of Europe-Committee of Ministers published a legislation detailing five principles and

Table II
Comparison of the IEFNC categories with those reported in the literature

<i>Category</i>	<i>Items covered by the questionnaire</i>	<i>Nutrition programs in hospitals (Beck et al., 2001, 2002)</i>	<i>Standards of practice criteria for clinical nutrition managers (Witte et al., 1997)</i>	<i>Standards of professional practice-consultant dietitians health care facilities (Vogelzang, 2001)</i>	<i>Continuous quality improvement in patient clinical nutrition services (Flanet et al., 1995)</i>	<i>Legislation resolutions of the Federal Council of dietitians and dimensioning of local reality</i>
<i>Hospital characteristics and HFNS structure</i>	Number of beds	X				X
	Juridical nature					X
	Number of employees	X				X
	Number of dietitians					X
	Dimensioning of meal production	X	X			X
	Infrastructure (computer, specialized kitchen)					X
	Situation in the organizational structure					X
	Objectives and priorities of the Nutrition Service (HFNS)			X		
<i>Contract work</i>	Number of dietitians/area					X
	Contract work hours					X
	Shift system					X
<i>Mapping of the activities of the dietitian in the clinic</i>	Nutritional evaluation of inpatients (periodicity, priorities, responsibility, protocols, records, indicators, instruments)	X	X	X	X	X
	Diet and patient monitoring	X	X	X	X	X
	Relationship with the multiprofessional team (entry of information in the medical records, visit with the team)	X	X	X	X	X
	Intrainstitutional relationship		X	X	X	
	Diet prescription				X	X
	Nutritional support team	X	X	X	X	X
	Mechanisms of patient manifestation (user's satisfaction, diet modification)	X	X	X	X	
	Protocols	X	X	X	X	
	Nutritional education		X	X	X	X
<i>Mapping of the activities of meal production and management</i>	Menu diversity and quality control	X	X	X	X	
	Meal production control			X		X
	Good practice manual		X	X		X
	Staff training and evaluation		X	X		
	Budget management	X	X	X	X	
	Service planning and objectives, engagement with hospital planning		X	X	X	
<i>Characteristics of hospital diets</i>	Diet manual (types, nutritional information)	X	X	X	X	X
	Control of prescribed diets		X	X		
	Nutritional supplements		X	X	X	
<i>Evaluation of the questionnaire</i>	Coverage and time spent on completing the questionnaire					

measures that should be considered for increased health protection to be achieved. These principles contributed to maintaining harmony between legislation and practices, besides controlling the quality and safety of products that have a direct or indirect impact on the food chain of human beings. The principles are presented in themes dealing with issues like nutritional evaluation and treatment in hospitals, responsibilities of staff categories for hospital nutrition care, meal production and hospital nutrition, and the costs involved in these processes.¹³

In order to evaluate the hospital stay of undernourished patients in 25 Brazilian hospitals, patients were monitored for complications, mortality, and length and cost of hospitalization. Malnutrition proved to be one of the most important factors interfering with health and disease, thus confirming that the best decision is to treat inpatients' disease and start nutritional intervention early.²⁴⁻²⁶

The need for nutritional risk screening was also emphasized in an anthropometric survey of the nutritional status. Only 25% of the undernourished patients (BMI < 18.5 kg/m²), including those with important and recent weight loss, were attended by the nutrition service. According to the authors, the clinical team's failure to recognize malnutrition during hospitalization will continue if professionals insist on neglecting routine nutritional evaluation.²⁷

Porbén²⁸ reported that the high prevalence of undernutrition (41.2%) encountered in 12 surveyed Cuban public hospitals was accompanied by poor documentation of the patient's nutritional status. In the present IEFNC, the questions regarding the dietitian's qualifications, the descriptions of the routines, protocols and actions directed at the patient, and the integration of the dietitian with the health team attempt at finding out how the HFNS deals with the prevention of hospital malnutrition.

In 2004 in Denmark, there was a re-evaluation of actions in clinical nutrition by means of a questionnaire that included questions about attitudes and practices in nutritional screening, treatment and monitoring plans. Despite the significant positive points, the lack of knowledge, interest and defined responsibilities, combined with the usual difficulties in designing a good nutritional plan, continued to be an obstacle to the development of clinical nutrition in that country.²⁹

Patient perception of nutritional care in Denmark was evaluated by means of five questionnaires on the importance of, and satisfaction with the meals, information provided by the team on the institution's food service, and the conditions of meal distribution. The replies revealed that hospital food has a great impact on the patients' perception of well-being, the usual diet is a parameter for evaluation of the food service provided by the hospital, patients perceive the importance of diet for their recovery and treatment, and patients seldom have the opportunity to express their preferences and complaints to the service.¹⁹

Stanga et al.¹² employed a validated 16-item questionnaire as the tool to assess the opinion of 317 patients on an oral diet in two Swiss health institutions. In general, the responses were positive regarding satisfaction with meals during hospitalization, in contrast with the general notion based on complaints. This is possibly because dissatisfaction is more frequently verbalized than satisfaction. The study produced recommendations for improvement in hospital food and presentation. Suggestions took into account factors that interfere with appetite and even mentioned offering the patients options regarding the temperature and presentation of the meals. These recommendations resulted in the creation of a head position responsible for quality standards in provision of nutritional care by health institutions.

Questions included in the IEFNC dealing with the quality of the diet, the professional actions directed at the detection of food and nutritional problems, and the mechanisms of manifestation of inpatients enables one to assess how the HFNS provides food and nutritional care to patients. In addition to evaluating meal quality, Dusper-tuis et al.³⁰ investigated the reasons for low food consumption. These authors concluded that, even though the supply was sufficient, the nutritional requirements of most inpatients were not covered, thus indicating the need for strategies concerning diet improvement. Ensuring availability of mechanisms for patients to express their views and flexibility on the part of the HFNS can contribute to improved hospital food consumption.

Although distinct realities are observed, several studies report the lack of standardized procedures associated with no definition of responsibilities regarding the provision of hospital nutrition care. The support of the IEFNC with respect to surveys, documents of regulatory organizations and legislation, and field research for the construction of an analysis method adapted to local reality, were the strategies employed here to integrate the particular features observed in the health institutions under study with scientific indicators. This support can thus become an important tool for determination of how nutritional care is structured in hospital institutions.

Acknowledgments

We are grateful for the financial support provided by FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo).

References

1. Beck AM, Balknas UN, Camilo ME, Furst P, Gentile MG, Hasunen K et al. Practices in relation to nutritional care and support-report from the Council of Europe. *Clin Nutr* 2002; 21 (4): 351-4.
2. Witte SS, EscottStump S, Fairchild MM, Papp J. Standards of practice criteria for clinical nutrition managers. *Journal of the American Dietetic Association* 1997; 97 (6): 673-8.

3. Flanel DF, Fairchild MM. Continuous quality improvement in inpatient clinical nutrition services. *J Am Diet Assoc* 1995; 95 (1): 65-74; quiz 5-6.
4. Kondrup J. Proper hospital nutrition as a human right. *Clin Nutr* 2004; 23 (2): 135-7.
5. Kelly IE, Tessier S, Cahill A, Morris SE, Crumley A, McLaughlin D et al. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. *QJM* 2000; 93 (2): 93-8.
6. Leandro-Merhi VG, RWD; Mônaco, DV; Marques de Oliveira, MR; . Comparación del estado nutricional, consumo alimenticio y tiempo de hospitalización de pacientes de dos hospitales, uno público y otro privado. *Nutrición Hospitalaria* 2006; 21 (1): 32-7.
7. Álvarez JL, Planas M, García-de-Lorenzo A. The importance of the coding of hospital malnutrition in the health strategy of the European Union; a Spanish contribution. *Nutrición Hospitalaria [Editorial]* 2010; 25 (6): 873-80.
8. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Verhaeghe S, Lardennois M, Gobert M et al. Malnutrition and nutritional care practices in hospital wards for older people. *J Adv Nurs* 2011; 67 (4): 736-46.
9. Witte SS, Escott-Stump S, Fairchild MM, Papp J. Standards of practice criteria for clinical nutrition managers. *Journal of the American Dietetic Association* 1997; 97 (6): 673-8.
10. Donini LM, Castellana E, De Guglielmi S, De Felice MR, Savina C, Coletti C et al. Improvement in the quality of the catering service of a rehabilitation hospital. *Clin Nutr* 2008; 27 (1): 105-14.
11. Kandela P. Sketches from The Lancet. Hospital food. *Lancet* 1999; 353 (9154): 763.
12. Stanga Z, Zurfluh Y, Roselli M, Sterchi AB, Tanner B, Knecht G. Hospital food: a survey of patients' perceptions. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 241-6.
13. Ovesen L, Beck AM, Balknas UN, Furst P, Hasunen K, Jones L et al. Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition-report and guidelines from the Council of Europe. *Clin Nutr* 2001; 20 (5): 455-60.
14. Carmo MGT HM, Rosa MC, Benvenitti JCLM, Viteritte P. Prática do nutricionista de clínica nos hospitais da Grande Florianópolis-SC. *Revista de Ciências da Saúde* 1994; 13 (1-2): 70-81.
15. Santos RCL, Díez-García RW. Dimensionamento de recursos humanos em serviços de alimentação e nutrição de hospitais públicos e privados. *Revista de Administração Pública RAP* 2011; 45 (6): 1805-19.
16. Byham-Gray L. Managing Human Resources. Nutrition Dimension 2010. Available from: www.NutritionDimension.com. http://www.r411.com/ce_pdf/Managing%20Human%20Resources.pdf (accessed in february, 13, 2012).
17. Sousa AP, RPC. Technology of management of nutritional care: recommendations to qualifying the attendance in hospital food and nutrition services. *Revista de Nutrição (on line)* 2004; 17 (4): 425-36.
18. García RWD. Hospital diet from the perspective of those involved in its production and planning. *Rev Nutr [online]* 2006; 19 (2): 129-44.
19. Lassen KO, Kruse F, Bjerrum M. Nutritional care of Danish medical inpatients—patients' perspectives. *Scand J Caring Sci* 2005; 19 (3): 259-67.
20. Øvretveit J. (2003) What are the best strategies for ensuring quality in hospitals? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/document/e82995.pdf>, accessed 27 November 2003).
21. Vogelzang JL, Roth-Yousey LL. Standards of professional practice: Measuring the beliefs and realities of consultant dietitians in health care facilities. *Journal of the American Dietetic Association* 2001; 101 (4): 473-80.
22. Conselho Federal de Nutricionistas. Lei Nº 8.234, 17 de setembro de 1991 (DOU 18/09/1991) Regulamenta a profissão de nutricionista e determina outras providências. 1991.
23. Ministério da Saúde. Manual Brasileiro de Acreditação Hospitalar. In: Saúde. SdA, editor. 3a. ed. Brasília, 2002, pp. 1-108.
24. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 235-9.
25. Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeniger-Hekele A, Bauer P et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: The Nutrition Day survey 2006. *Clin Nutr* 2009; 28 (5): 484-91.
26. Elia M. Nutrition, hospital food and in-hospital mortality. *Clin Nutr* 2009; 28 (5): 481-3.
27. Kruijenga HM, Wierdsma NJ, Van Bokhorst MAE, Van der Schueren D, Hollander HJ, Jonkers-Schuitema CF et al. Screening of nutritional status in The Netherlands. *Clin Nutr* 2003; 22 (2): 147-52.
28. Porben SS. The state of the provision of nutritional care to hospitalized patients - Results from The Elan-Cuba Study. *Clin Nutr* 2006; 25 (6): 1015-29.
29. Lindorff-Larsen K, Hojgaard Rasmussen H, Kondrup J, Staun M, Ladefoged K. Management and perception of hospital undernutrition—a positive change among Danish doctors and nurses. *Clin Nutr* 2007; 26 (3): 371-8.
30. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG, Raguso CA, Genton L, Pichard C. Food intake in 1707 hospitalised patients: a prospective comprehensive hospital survey. *Clin Nutr* 2003; 22 (2): 115-23.

Original

The consumption of low glycemic meals reduces abdominal obesity in subjects with excess body weight

J. de Assis Costa and R. de Cássia Gonçalves Alfenas

Departamento de Nutrição e Saúde (DNS). Universidade Federal de Viçosa-UFV. Viçosa. MG. Brazil.

Abstract

Objective: To evaluate the effect of the glycemic index (GI) on food intake, anthropometric measurements and body composition in subjects with excess body weight.

Methods: Crossover study, in which 17 subjects participated in two study sessions (high GI or low GI). Two daily meals were consumed in laboratory for 30 consecutive days in each session. Subjects also consumed under free living conditions 3 daily isocaloric servings of fruits, presenting the same GI as the session in which they were participating. At each 15 days, subjects were submitted to body composition (lean mass and fatty mass) and anthropometric indexes (weight, height, body mass index, waist circumference (WC), hip circumference, hip-waist relation (WHC)) assessment. Habitual food intake was assessed before and at the end of each session. Subjects were instructed to maintain the same level of physical activity during the study.

Results: There was a significant reduction on WC and WHC after the low GI session. The other parameters did not differ between the treatments applied in this study.

Conclusion: These results suggest that the consumption of low GI foods may favor the prevention and control abdominal obesity and the associated metabolic diseases.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1178-1183)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5845

Key words: *Glycemic index. Appetite. Food intake. Anthropometric measurements. Body composition. Obesity.*

EL CONSUMO DE COMIDAS POCO GLUCÉMICAS REDUCE LA OBESIDAD ABDOMINAL EN LOS INDIVIDUOS CON EXCESO DE PESO CORPORAL

Resumen

Objetivo: Evaluar el efecto del índice glucémico (IG) sobre la ingesta de alimentos, las medidas antropométricas y la composición corporal en sujetos con exceso de peso corporal.

Métodos: Estudio cruzado en el que participaron 17 sujetos en dos sesiones de estudio (IG alto o IG bajo). Se consumían dos comidas al día en el laboratorio durante 30 días consecutivos en cada sesión. Los individuos también consumían en condiciones de vida libre 3 raciones isocalóricas de fruta al día que presentaban el mismo IG que el de la sesión en la que estaban participando. Cada 15 días se evaluaba la composición corporal [masa magra y masa grasa] y los índices antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura (CC), circunferencia de la cadera, relación cadera-cintura (RCC)]. Se evaluó el consumo habitual de alimentos antes y después de cada sesión. Se instruyó a los sujetos para mantener el mismo nivel de actividad física durante el estudio.

Resultados: Hubo una reducción significativa de la CC y RCC tras la etapa de la sesión con IG bajo. El resto de parámetros no difirieron entre los tratamientos aplicados en este estudio.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el consumo de alimentos con un IG bajo podría favorecer la prevención y el control de la obesidad abdominal y las enfermedades metabólicas asociadas.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1178-1183)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5845

Palabras clave: *Índice glucémico. Apetito. Consumo de alimentos. Medidas antropométricas. Composición corporal. Obesidad.*

Correspondence: Rita de Cássia Gonçalves Alfenas.
Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Nutrição e Saúde.
Avenida PH Rolfs, s/n.
CEP 36.570-000 – Viçosa (MG), Brazil.
E-mail: ralfenas@ufv.br

Recibido: 9-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Abbreviations

GI: Glycemic Index.
BIA: Electrical Bioimpedance.
WC: Waist Circumference.
GL: Glycemic Load.
HC: Hip Circumference.
EER: Estimated Energy Requirement.
BMI: Body Mass Index.
WHR: Waist-Hip Relation.
TCV: Total Caloric Value.

Introduction

Eating habits in Brazil is characterized by the excessive consumption of sugar and industrialized products such as cookies and soft drinks. There has also been a reduction of the consumption of beans and an insufficient consumption of fruits and vegetables.¹ Such eating habits reflect the consumption of high glycemic index (GI) diets, favoring the manifestation of obesity and of non-transmittable chronic diseases.²

The consumption of high GI meals induces a quick increase of glycemia and insulinemia in the post-prandial period, leading to a reactional hypoglycemia. This answer can stimulate the appetite in subsequent meals, favoring the increase in daily caloric intake^{3,4} although some authors argue against these effects.⁵ However, in one of the previously mentioned studies,³ the low GI meals had more protein and had a more solid consistency than the high GI meals. Scientific evidences indicate that proteins are more satiating than the other macronutrients.⁶ Besides, food rheology plays an important role on hunger control.⁷ Thus, the differences in test meals macronutrients composition and rheology³ hamper the interpretation of the obtained results. It must also be emphasized that the diets tested in the studies conducted by Ebbeling et al.⁴ and Bouché et al.⁵ differed in terms of fiber content. A higher consumption of fiber can reduce food intake⁸ and, consequently, the parameters assessed in these studies.

It has been claimed that the rapid increase in the glycemia and insulinemia in response to the consumption of high GI foods favors the occurrence of anabolic reactions, promoting the increase in body fat.⁹ Besides, such foods can lead to the increase of contra-regulatory hormone secretion such as cortisol, growth hormone and glucagon, stimulating protein catabolism.³ Therefore, these responses can favor the increase in body fat and the reduction of lean body mass.

On the other hand, the consumption of food low in GI can have an important role in the prevention and treatment of diabetes and cardiovascular diseases,⁹ by reducing the risk of obesity. In a study involving 107 obese children, the consumption of low GI diet favored the reduction in body weight. However, the low GI diet

also had a lower carbohydrates content and higher protein content.¹⁰ Therefore, the result of that study cannot be attributed to the GI only.

The discrepancy in the results of these studies indicates the need to conduct well designed studies to assess the real effect of GI in the control of body weight. Brand-Miller & Foster-Powell¹¹ suggested that the consumption of two daily low GI meals is enough to promote beneficial effects in body weight and body composition. Therefore, the purpose of this study was to assess the effect of the consumption of two daily low GI or high GI meals on food intake, anthropometric measurements and body composition of subjects with excess body weight.

Methods

In this crossover study, 17 subjects with a body mass index (BMI) > 25.0 kg/m² participated in random order of two study sessions (high GI and low GI), separated by a washout period of 7 days. The following exclusion criteria were considered: smokers, use of medications that interfere on food intake and/or nutrient metabolism, pregnant or lactating women, on a weight loss diet, non-stable body weight (variation greater than 3 kg over the last 3 months), diabetics. Subjects were sedentary,¹³ and had a dietary restraint level ≤ 14.¹⁴

Two daily meals (breakfast and afternoon snack) were consumed in the laboratory for 30 consecutive days. Test meals were consumed within 15 minutes. The subjects received a list indicating the GI of foods and were instructed to include in the other meals consumed during the rest of the day only high GI or low GI foods, according to the study session in which they were participating. Three daily isocaloric servings of fruits, presenting the same GI as the session in which the subjects were participating, were provided and consumed under free living conditions. Immediately before and at the 15th and 30th day of each study session, the participants were submitted to body composition and anthropometric evaluation. The habitual food intake was assessed before and at the end of each session. The participants were instructed to maintain the same level of physical activity during the study.

The study protocol was approved by the Ethics Committee in Human Research of the Federal University of Viçosa (document nº 080/2007), Brazil.

Tested meals

During the study 28 preparations were served (14 high GI and 14 low GI), resulting in 7 different types of breakfast and afternoon snack menus for each study session, which were repeated throughout the experiment. Each meal provided 15% of each subject's nutritional needs, determined by the estimated energy requirements (EER).¹⁵

Table I Mean $\pm$ DP glycemic index, energy density, macronutrition and fiber contents of the test meals		
Characteristics	HGI meals	LGI meals
GI	74.1 $\pm$ 2.9 ^a	41.2 $\pm$ 2.2 ^b
Energy density (kcal/g)	1.5 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.2
Carbohydrate (g)	53.7 $\pm$ 4.5	53.6 $\pm$ 2.4
Protein (g)	5.0 $\pm$ 1.6	4.8 $\pm$ 1.7
Fat (g)	6.4 $\pm$ 2.3	6.3 $\pm$ 2.3
Fiber (g)	3.6 $\pm$ 1.5	2.9 $\pm$ 1.0

GI: Glycemic index; HGI: High glycemic index; LGI: Low glycemic index, Values followed by different lower case letter in the same line differ from each other (p < 0.05).

The GI of the meals was determined, according to the method proposed by FAO.¹⁶ The selection of the foods to be included in the test meals was made according to the International Table of GI Values¹⁷ and the Brazilian Table of Food Compositions¹⁸. The high GI (IG $\geq$ 70) and the low GI (IG $\leq$ 55) meals¹⁹ had similar energy density; macronutrient and fiber content (table I).

Food intake assessment

Habitual food intake was assessment on the week before the beginning of the study. Food intake in response to the applied treatments was assessed in the last week of each study session. The assessment of food intake was conducted using dietary records of 3 non-consecutive days (2 week days and 1 weekend day).²⁰ All dietary records were revised in the presence of the volunteer to ensure precision. The home measurements of ingested food were converted into grams and the caloric ingestion and macronutrients were analyzed using the software Diet Pro^a (version 5.0).²¹ The glycemic load of the diet ingested during the study was calculated.¹⁷

Anthropometric and body composition assessment

BMI was calculated dividing the weight (kg) by the height (m) squared.²² The waist circumference (WC) and hip (HC) were checked according to Heyward & Stolarczyk.²³ The waist to hip ratio (WHR) was calculated dividing the WC by the HC.¹⁹ The percentage of body fat was assessed using electric bioimpedance (BIA) (Biodynamics model 310), according to the manufacturer's instructions.

Physical activity assessment

The level of physical activity of the volunteers was estimated as they were recruited, applying the International Physical Activity Questionnaire.¹³ The value

Table II Mean $\pm$ DP of age, level of physical activity, anthropometric characteristics and body composition presented by the volunteers before the intervention	
Variables	n = 17
Age (years)	25.41 $\pm$ 5.77
PA	1.0 $\pm$ 0.04
BMI (kg/m ²)	26.33 $\pm$ 3.15
WC (cm)	94.53 $\pm$ 9.96
WHR	0.85 $\pm$ 0.07
BF (%)	31.78 $\pm$ 5.72
LM (kg)	57.6 $\pm$ 13.4

PA: Physical activity; BMI: Body Mass Index; WC: Waist circumference; HC: Hip circumference; WHR: Waist-hip relation; BF: Body fat; LM: Lean mass.

obtained was used to estimate the energy expenditure by EER.¹⁵

Statistical analysis

The inter and intra group data were statistically analysed by Student's t-Test and Mann-Whitney test. Wilcoxon test or paired t-Test was used to check the differences between data obtained at baseline and after 30 days of intervention. Friedman or RM Anova on Ranks tests were used to detect differences in response to the treatments at times 0, 15 and 30 days. The analysis were made using the software SigmaStat 2.0, considering a significance level of p < 0.05.

Results

The test meal differed only in terms of GI (table I). A total of 11 overweight individuals, 4 obese class I and 2 obese class II, participated in the study. Most of the participants (n = 10; 58.8%) were women. The age, level of physical activity, anthropometric characteristics and body composition of the participants at baseline is shown on table II.

There was a reduction (p $\leq$ 0.008) in the daily consumption (laboratorial + free living conditions) of calories, and macronutrients, and in the GI and GL of the diet consumed at the end of the low GI session compared to baseline. On the other hand, at the end of the high GI session there was a reduction (p = 0.02) in energy intake and an increase (p = 0.08) in the GI of the daily consumed diet (laboratorial + free living conditions) compared to baseline. Although energy intake did not differ between treatments, at the end of the low GI session the energy intake was approximately 220 kcal less than at the end of the high GI session. Fiber intake did not differ (p $\geq$ 0.99) during the study (table III).

There was no difference on anthropometric and body composition in response to the high GI treatment. At the end of low GI session there was a mean weight

Table III
Mean $\pm$ DP of the glycemic index, glycemic load, macronutrients content, food fiber and calories of the diet ingested by the volunteers before (base period) and at the end of each intervention period

Variables	Base period	End of HGI	Value of p	End of LGI	p	p between stage
GI	57.9 $\pm$ 4.9	61.6 $\pm$ 2.8	0.008 [†]	47.5 $\pm$ 3.8	0.001 [†]	0.001 ^A
GL	38.1 $\pm$ 15.5	33.5 $\pm$ 8.3	0.09	25.6 $\pm$ 10.7	0.001 [†]	0.03 ^A
FIB (g)	22.3 $\pm$ 12.7	22.2 $\pm$ 7.9	0.96	22.4 $\pm$ 8.9	0.99	0.99
CHO (g)	311.0 $\pm$ 101.5	282.3 $\pm$ 71.8	0.07	260.3 $\pm$ 83.2 ^a	0.008 [†]	0.29
PTN (g)	79.9 $\pm$ 21.2	70.9 $\pm$ 31.1	0.06	61.8 $\pm$ 20.5	0.001 [†]	0.12
LIP (g)	75.6 $\pm$ 20.1	66.3 $\pm$ 24.7	0.13	50.4 $\pm$ 23.0	0.001 [†]	0.07
TCV (kcal)	2,244.9 $\pm$ 594.6	1,996.5 $\pm$ 587.0	0.02 [†]	1,777.9 $\pm$ 581.0	0.001 [†]	0.11

GI: Glycemic index; GL: Glycemic load; CHO: Carbohydrate; PTN: Protein; LIP: Lipid; FIB: Food fiber; TCV: Total caloric value; HGI: High glycemic index; LGI: Low glycemic index; g: Grams; Kcal: Kilocalories.

[†]Difference (delta = 30th day - 1st day) between the base period and the post-intervention periods by the Wilcoxon test ($p < 0.05$).

^ADifferences between treatments (HGI-LGI) by the Mann-Whitney test ($p < 0.05$).

loss ($p = 0.08$) of 580 g compared to baseline. A significant reduction ($p \leq 0.003$) on WC and WHR was verified in response to the low GI diet consumption (fig. 1).

Discussion

It has been suggested that the consumption of high GI foods leads to metabolic changes that favor a reduced satiation and increased appetite³. It has been argued that the increased appetite occurs in response to reactive hypoglycemia due to post-prandial insulin hyper secretion. There is also a reduction on lipolysis and fat oxidation in response to the reduction on hormone sensible lipase levels, leading to a reduction on free fatty acids concentration. Therefore, the low concentration of the main energy substrates (glucose and free fatty acids) is viewed by the body as a condition similar to starvation, leading to an increase in hunger sensation.²⁴ For this reason, the increase in obesity prevalence has been associated with the excessive intake of high GI diets². However, this effect has been contested by a few authors.^{25,26}

We verified a significant reduction on abdominal obesity in response to the consumption of two daily low GI meals for 30 consecutive days. In a randomized crossover study, 19 women, with excess body weight (BMI between 25 and 47 kg/m²), aged between 34 and 65 years old, were advised to include in at least 3 of their daily meals high GI or low GI foods. After 12 weeks, there was no difference on energy intake, body weight and WC in response to the study treatments. The analysis of the food records indicated that the diets consumed during the study presented a GI value corresponding to 63.9 (HGI) and 55.5 (LGI) (26). Therefore, the high GI diet consumed in that study²⁷ cannot be considered a high GI diet according to the criteria proposed by Brand-Miller et al.¹⁹

In an European study involving the participation of 5 countries the diet consumed by 48,631 men and women, was investigated during approximately 5.5

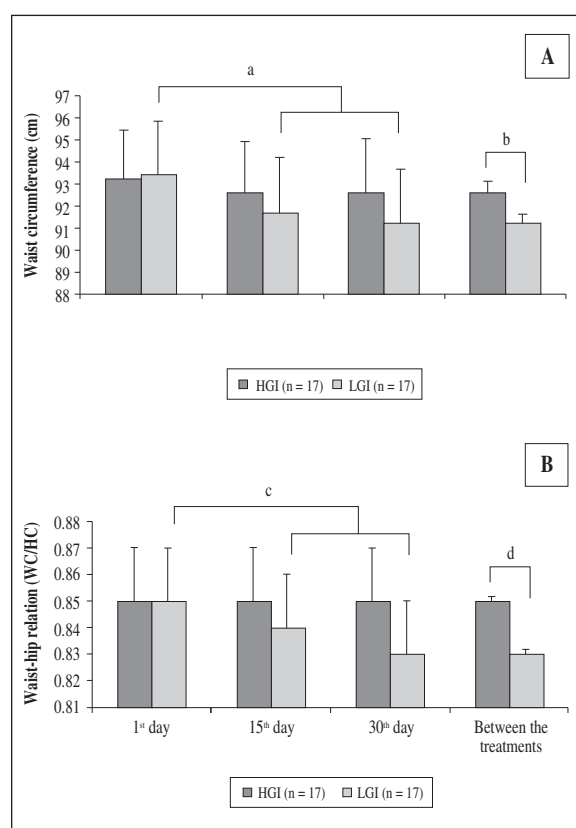


Fig. 1.—Mean $\pm$ EP of the waist circumference (WC) (A) and the waist-hip relation (WHR) (B) presented by volunteers every 15 days of the stages of high glycemic index (HGI) and low glycemic index (LGI), and comparison of the mean values $\pm$ EP presented during the treatments of the study. The values obtained in the 15th day and in the 30th day of the LGI stage are significantly smaller ($^*p < 0.001$, $^{**}p < 0.002$). than the ones obtained in the 1st day. The mean of the values of WC ($^*p = 0.002$) and WHR ($^{**}p = 0.008$) obtained at the end of the LGI stage is significantly lower than the end stage of HGI.

years using a food frequency questionnaire validated for the studied population. The increase in the GI of the consumed diet resulted in higher WC and BMI²⁸. Such results suggest that the intake of a low GI diet can

prevent the occurrence of obesity, especially of visceral obesity.

The effect of GI on body weight was assessed in 28 children and teenagers (14 eutrophic and 14 with excess body weight), aged from 8 to 16 years. Food intake was assessed through the analysis of a food frequency questionnaire. The nutritional status and the eating habits of the participants were obtained from a secondary data base. It was verified that the eutrophic subjects consumed lower GI diets than the ones with excess body weight.²⁹

In another study³⁰ involving 3,734 Italian school children, aged from 6 to 11 years, food intake was assessed through a semi-quantitative food frequency questionnaire. There was a positive association of the GI versus BMI and WC independently from the gender and age of the participants.

Although these last three studies differed in methodologies, the results corroborate with the ones obtained in the present study. Such results indicate that the intake of high GI diets may favor the occurrence of anabolic reactions, promoting weight gain and accumulation of abdominal fat. This effect has been attributed to the resulting greater glycemic and insulinemic peaks observed after the consumption of high GI diets.

The effects of low GI diets on the metabolic control and anthropometric measures were assessed in patients with type 1 diabetes. A total of 79 eutrophic individuals, presenting WC, HC, and BMI within the normal ranges, and a mean age of 27.03 ± 12.27 years completed the study. After the consumption of a prescribed low GI diet for 6 months, a significant increase in body weight and a decrease in glycated hemoglobin, WC, HC and BMI were not affected during the study.³¹ Such results suggest that in type 1 diabetes the consumption of low GI diets may promote weight gain without affecting abdominal fat, contributing to an improvement in the glycemic control.

In a meta-analysis³² involving 37 prospective cohort studies, the association of GI/GL in the risk for chronic diseases development was assessed. The consumption of low GI/GL diets decreased the risk for type 2 diabetes and cardiovascular diseases, which was independent of age, gender, BMI, smoking, alcohol consumption, physical activity level, among other variables. On the other hand, the hyperglycemia obtained after the consumption of high GI meals was considered responsible for the progression of such diseases.

Abdominal obesity favors the manifestation of diseases like diabetes and cardiovascular diseases.³³ This accumulation of abdominal fat in sedentary and genetically predisposed people can lead to insulin resistance for several years, before type 2 diabetes mellitus is diagnosed.³⁴ In the present study, almost 80% of the participants were sedentary. Despite this fact, a significant reduction was seen in WC and WHR, in response to the consumption of two daily low GI meals for 30 consecutive days. Thus, this dietary behavior can reduce the chances of the manifestation of such diseases.

In a cross-over study, high and low GI diets were consumed by men during 5 weeks each. Although food intake was not affected during the study, there was a significant reduction in the adiposity in response to the consumption of low GI diets. Although body weight was not affected, the consumption of the low GI diet tended to increase fat free mass.⁵ Despite a reduction in energy intake was verified at the end of both study session compared to baseline, this reduction did not differ between treatments and did not affect body weight in the present study. However, compared to the high GI session, energy intake at the end of the low GI session was approximately 220 kcal lower, leading to a mean weight loss of 580 g compared to the weights participants presented at baseline. This result suggests that a longer period of intervention may result in more effective effects in body weight.

Conclusion

The consumption of 2 daily low GI meals for 30 consecutive days led to a significant reduction in WC and WHR in excessive body weight subjects. Energy intake, body weight and body fat was not affected. Therefore, the consumption of low GI diets can be useful to prevent and control abdominal obesity.

References

1. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes, NS. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev Saude Públ* 2005; 39 (4): 530-40.
2. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA et al. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 (2): 341-54.
3. Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, Roberts SB. High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics* 1999; 103 (3): E26.
4. Ebbeling CB, Leidig MM, Sinclair KB, Hangen JP, Ludwig DS. A reduced-glycemic load diet in the treatment of adolescent obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 773-9.
5. Bouché C, Rizkalla SW, Jing L, Vidal H, Veronese A, Pacher N et al. Five-week, low-glycemic index diet decreases total fat mass and improves plasma lipid profile in moderately overweight nondiabetic men. *Diabetes Care* 2002; 25: 822-8.
6. Jequier E. Pathways to obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (2): 12-7.
7. Mattes RD, Rothacker D. Beverage viscosity is inversely related to postprandial hunger in humans. *Physiol Behav* 2001; 74 (4-5): 551-7.
8. Roberts SG, McCrory MA, Salzman E. The influence of Dietary composition on Energy Intake and Body Weight. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (2): S140-5.
9. Colombani PC. Glycemic index and load-dynamic dietary guidelines in the context of diseases. *Physiol Behav* 2004; 83 (4): 603-10.
10. Spieth LE, Harnish JD, Lenders CM, Raezer LB, Pereira M, Hangen SJ et al. A low-glycemic index diet in the treatment of pediatric obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 947-51.
11. Brand-Miller JC, Foster-Powell K. Diets with a low glycemic index from theory to practice. *Nutr Today* 1999; 34 (2): 64-72.
12. World Health Organization. Defining the problem of overweight and obesity. In: World Health Organization. Obesity:

- preventing and managing the global epidemic: report of a Who Consultation. Geneva; 2000, pp. 241-243. (WHO Technical Report Series, 894).
13. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin, ML, Swartz AN, Strath SJ, O'Brien W; Bassett DR, Empaincourt PO, Jacob's DR, Leon AS. Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (9) (Suppl.): S498-516.
 14. Strunkard AJ, Messick S. The three factor eating questionnaire to measure dietary restraint, desinhibition, and hunger. *J Psychosom Res* 1985; 29: 71-83.
 15. Institute of Medicine/Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, D.C.: The National Academy Press, 2002, pp. 697-736. Disponível em: <http://www.nap.edu>
 16. FAO Food Nutr Paper. Carbohydrates in human nutrition. *Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation* 1998; 66: 1-140.
 17. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
 18. Núcleo de Estudos e Pesquisa em Alimentação. Universidade Estadual de Campinas [Nepa/Unicamp]. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos [Taco]: Versão 2.2ª Ed. São Paulo: NEPA/Unicamp; 2006.
 19. Brand Miller J, Wolever TMS, Foster-Powell K, Colagiuri S. The New Glycemic Index Revolution: The Autoritative Guide to the Glycemic Index. New York, NY: Marlowe & Company, 2003.
 20. Cintra IP, Heyde M, Shmitz B, Franceschini SCC, Taddei J, Sigulem DM. Métodos de inquéritos dietéticos. *Cad Nutr* 1997; 13: 11-23.
 21. Diet Pro, versão 5.0: Sistema de Suporte à avaliação nutricional e prescrição de dietas. Monteiro JBR, Esteves EA. Agromídia Software, 2001. CD-ROM.
 22. Bray GA, Gray DS. Obesity I: Phathogenesis. *Western J Med* 1988; 149 (4): 429-41.
 23. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole 2000; 243 p.
 24. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr* 2000; 130 (Suppl. 2): S280-3.
 25. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A et al. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the lowglycemic-index diet. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 337-47.
 26. Alfenas RCG, Mattes RD. Influence of glycemic index/load on glycemic response, appetite, and food intake in healthy humans. *Diab Care* 2005; 28 (9): 2123-29.
 27. Aston L, Jebb CS. No effect a diet with a reduced glycaemic index on satiety, energy intake and body weight in overweight and obese women. *Int J Obes* 2008; 32, 160-5.
 28. Romaguera D, Angquist L, Du H, Jakobsen MU, Forouhi NG, Halkjær J, Feskens EJM, Van der A DL, Masala G, Steffen A, Palli D, Wareham NJ, Overvad K, Tjønneland A, Boeing H, Riboli E, Sørensen TIA. Dietary Determinants of Changes in Waist Circumference Adjusted for Body Mass Index – a Proxy Measure of Visceral Adiposity. *PLoS ONE* 2010; 5 (7).
 29. Sampaio HAC, Sabry MOD, Matos MRT, Passos TU, Rego JMC. Índice Glicêmico de dietas consumidas por escolares com excesso de peso e eutróficos. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22 (2): 127-32.
 30. Barba G, Sieri S, Dello Russo M, Donatiello E, Formisano A, Lauria F, Sparano S, Nappo A, Russo P, Brighenti F, Krogh V, Siani A. Glycaemic index and body fat distribution in children: The results of the ARCA Project. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010; xx: 1-7.
 31. Dias VM, Pandini JA, Nunes RR, Sperandei SLM, Portella ES, Cobas RA, Gomes MB. Influência do índice glicêmico da dieta sobre parâmetros antropométricos e bioquímicos em pacientes com diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010; 54 (9).
 32. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk - a metaanalysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 627-37.
 33. Santos C, Portella E, Ávila S, Soares E. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. *Rev Nutr* 2006; 19 (3): 389-401.
 34. Desouza C, Gilling L, Fonseca V. Management of the insulin resistance syndrome. *Curr Diab Rep* 2001; 1 (2): 140-7.

Original

Relación del polimorfismo rs9939609 del gen FTO con factores de riesgo cardiovascular y niveles de adipocitoquinas en pacientes con obesidad mórbida

D. A. de Luis, R. Aller, R. Conde, O. Izaola, B. de la Fuente, M. Gonzalez Sagrado, D. Primo y M. Ruiz Mambrilla

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica. Facultad de Medicina. Hospital Rio Hortega. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

Resumen

Introducción: Algunos polimorfismos del gen asociado con la masa grasa y la obesidad (FTO) se han relacionado con la obesidad y parámetros bioquímicos. Nuestro objetivo fue analizar la relación del polimorfismo rs9939609 del gen FTO con el peso corporal, factores de riesgo cardiovascular y los niveles séricos de adipocitoquinas en una muestra de pacientes con obesidad mórbida.

Material y métodos: Una muestra de 129 pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40) se analizó en un diseño de corte transversal. A todos los pacientes se les determinó el peso, presión arterial, glucemia basal, proteína C reactiva (PCR), insulina, resistencia a la insulina (HOMA-R), colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y adipocitoquinas (adiponectina leptina, resistina, TNF-alfa, y los niveles de interleucina-6). Se evaluó la masa grasa mediante bioimpedancia tetrapolar y registró prospectivamente la ingesta de nutrientes durante tres días. En todos ellos se genotipo el polimorfismo del gen FTO (rs9939609).

Resultados: Cuarenta y un pacientes (31,8%) tenían el genotipo TT (grupo genotipo salvaje), 55 pacientes (42,6%) el genotipo TA y 33 pacientes (25,6%) el genotipo AA. El índice de masa corporal (43,6 (2,6) kg/m² vs. 44,1 (2,9) kg/m²; p < 0,05), masa grasa (52,0 (12,5) kg vs. 56,3 (11,7) kg; p < 0,05), el peso (111,6 (16,2) kg vs. 114,9 (18,9) kg; p < 0,05), niveles de proteína C reactiva (6,1(4,3) mg/dl vs. 9,8 (7,1) mg/dl; p < 0,05) y niveles de leptina (65,9 (52,2) ng/ml vs. 110,9 (74,1); < 0,05) fueron estadísticamente mayores en los pacientes que presentaron el alelo mutado (A).

Conclusiones: El polimorfismo del gen FTO, rs9939609, se asocia con un mayor peso, masa grasa y niveles circulantes de leptina y proteína C reactiva en pacientes con obesidad mórbida.

(Nutr Hosp. 2012;27:1184-1189)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5851

Palabras clave: Adipocitoquinas. Factores de riesgo cardiovascular. rs9939609. Obesidad mórbida.

Correspondencia: D. A de Luis.
Profesor de Endocrinología y Nutrición.
Director Ejecutivo del Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica.
Universidad de Valladolid.
C/Los perales, 16
47130 Simancas. Valladolid. España.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 13-III-2012.

Aceptado: 21-IV-2012.

RELATION OF THE rs9939609 GENE VARIANT IN FTO WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTOR AND SERUM ADIPOKINE LEVELS IN MORBID OBESE PATIENTS

Abstract

Background: Common polymorphisms of the fat mass and obesity associated gene (FTO) have been linked to obesity in some populations. The aim of our study was to analyze the relationship of the rs9939609 FTO gene polymorphism on body weight, cardiovascular risk factors and serum adipokine levels in morbid obese patients.

Material and methods: A sample of 129 patients with obesity was analyzed in a cross sectional design. Weight, blood pressure, basal glucose, c-reactive protein (CRP), insulin, insulin resistance (HOMA), total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides blood and adipocytokines (leptin, adiponectin, resistin, TNF alpha, and interleukin 6) levels were measured. A tetrapolar bioimpedance and a prospective serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records were realized. Genotype of FTO gene polymorphism (rs9939609) was studied.

Results: Forty three patients (31.8%) had TT genotype, 55 patients (42.6%) TA genotype and 33 patients (25.6%) AA genotype. Body mass index (43.6 (2.6) kg/m² vs. 44.1 (2.9) kg/m²; p < 0.05), fat mass (52.0 (12.5) kg vs. 56.3 (11.7) kg; p < 0.05), weight (111.6 (16.2) kg vs. 114.9 (18.9) kg; p < 0.05), levels of C reactive protein (6.1 (4.3) mg/dl vs. 9.8 (7.1) mg/dl; p < 0.05) and levels of leptin (65.9 (52.2) ng/ml vs. 110.9 (74.1); < 0.05) were higher in mutant type group (A allele) than wild genotype group (TT).

Conclusion: The FTO gene polymorphism, rs9939609, was found to be associated with weight, fat mass, C reactive protein and leptin levels in morbid obese patients with A allele.

(Nutr Hosp. 2012;27:1184-1189)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5851

Key words: Adipokines. Cardiovascular risk factors. rs9939609. Morbid obesity.

Introducción

La obesidad, que es un factor de riesgo para la diabetes tipo 2, hipertensión, cáncer y enfermedades cardiovasculares, siendo uno de los trastornos más comunes en todo el mundo. La elevada incidencia de la obesidad está determinada por factores ambientales y genéticos¹⁻². Algunos polimorfismos del gen asociado con la masa grasa y la obesidad (FTO) se han relacionado con la obesidad³⁻⁵. Una de estas variantes genéticas (rs9939609), situada en el primer intrón FTO, se ha relacionado con un mayor riesgo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2⁶⁻¹⁵, no obstante los resultados en la literatura son contradictorios. En algunas ocasiones la asociación ha sido claramente demostrada¹⁴⁻¹⁵, y en algunos estudios no se ha podido replicar el resultado¹⁶. Las razones de estos resultados discrepantes no están claras, pueden ser debidos a la falta de ajuste por algunos factores de confusión, especialmente la ingesta de la dieta, ya que la ingesta es importante para modular la susceptibilidad genética de los trastornos relacionados con el estilo de vida como la obesidad. Por otra parte las muestras analizadas han sido heterogéneas pudiendo influir en la variabilidad de los resultados, variables como; el índice de masa corporal (IMC) basal, la presencia de diabetes mellitus, la edad e incluso la etnia.

Por otro lado, la visión actual de tejido adiposo es la de un órgano secretor activo, enviando a las señales que modulan el apetito, sensibilidad a la insulina, el gasto energético, la inflamación y la inmunidad. Estas acciones son realizadas por las adipocitoquinas, que son proteínas producidas principalmente por los adipocitos¹⁷. Los estudios que han evaluado la relación de este polimorfismo (rs9939609) del gen FTO con los niveles de niveles de adipocitoquinas circulantes son escasos¹⁸⁻²⁰. Los datos obtenidos han sido contradictorios al evaluar los niveles de adiponectina, leptina y la interleucina-6¹⁸⁻²⁰ y hasta la fecha no se ha evaluado esta relación en pacientes con obesidad mórbida.

Nuestro objetivo fue analizar la relación del polimorfismo rs9939609 del gen FTO con el peso corporal, factores de riesgo cardiovascular y los niveles séricos de adipocitoquinas en una muestra de pacientes con obesidad mórbida.

Material y métodos

Sujetos

Una muestra de 129 pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40) se analizó en un diseño de corte transversal. El Comité de ética local aprobó el protocolo y todos los pacientes firmaron un consentimiento antes de ser incluidos en el estudio. Los criterios de exclusión fueron; antecedentes de enfermedad cardiovascular o accidente cerebrovascular en el año previo, el colesterol total > 250 mg/dl, triglicéridos > 300 mg/dl, presión arterial > 140/90 mmHg, glucosa plasmática en ayunas

> 110 mg/dl, así como el uso de sulfonilureas, tiazolidinedionas, insulina, inhibidores de la dipeptidil tipo IV, exenatide, glucocorticoides, agentes antineoplásicos, bloqueadores del receptor de angiotensina e IECA.

Procedimiento

A todos los pacientes se les determinó el peso, presión arterial, glucemia basal, proteína C reactiva (PCR), insulina, resistencia a la insulina (HOMA-R), colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y adipocitoquinas (adiponectina leptina, resistina, TNF-alfa, y los niveles de interleucina-6). Se evaluó la masa grasa mediante bioimpedancia tetrapolar y registró prospectivamente la ingesta de nutrientes durante tres días. En todos ellos se genotipo el polimorfismo del gen FTO (rs9939609).

Genotipado rs9939609 del gen FTO

Los oligonucleótidos cebadores y la sondas fueron diseñados con el 5,0 Beacon Designer (Premier Biosoft International®, LA, CA). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se realizó con 50 ng de DNA genómico, 0,5 ul de cada cebador de oligonucleótidos (cebador directo: 5'-GGCTCTTGAATGAAATAGG-3' y reverso 5'-GACTGTTACCTATTAATACTT-TAG-3 "y 0,25 ul de cada una de la sondas (sonda salvaje: 5'-Fam-ATC AAG AAG GTC AGC ACG TCA GCC-BHQ-1-3') y (sonda mutante: 5'-Texas rojo-ATC AAG AGC ACA GTC ATT AAG GCC-BHQ-1-3') en un volumen final 25 uL (Termociclador iCycler IQ (Bio-Rad®), Hercules, CA). El ADN fue desnaturalizado a 95° C durante 3 minutos, seguido por 35 ciclos de desnaturalización a 95° C durante 15 s, y a 55° durante 45 s. La PCR se realizaron en un volumen de 25 uL final con 12,5 l de IQTM Supermix (Bio-Rad®, Hercules, CA) con la polimerasa de ADN Taq arranque en caliente. Se analizó el equilibrio de Hardy Weinberg con un valor de $p > 0,05$.

Ensayos bioquímicos

Los niveles de glucosa en plasma fueron determinados mediante el uso de un método de glucosa oxidasa automatizado (analizador de glucosa en 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). La insulina se midió por RIA (RIA Diagnostic Corporation, Los Angeles, CA) con una sensibilidad de 0,5 mUI/L (rango normal de 0,5 a 30 mUI/L)²¹ y el modelo de homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-R) calcula utilizando estos valores²². La proteína C reactiva (PCR) se midió por inmunoturbidimetría (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), con un rango normal de (0-7 mg/dl) y la sensibilidad analítica de 0,5 mg/dl. Las concentraciones séricas de colesterol

total y triglicéridos se determinaron mediante un ensayo colorimétrico enzimático (Technicon Instruments, Ltd., New York, NY, EE.UU.), mientras que el colesterol HDL se determinó enzimáticamente en el sobrenadante después de la precipitación de otras lipoproteínas con sulfato de dextrano y magnesio. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald.

Con respecto a las adipocitoquinas, la resistina se midió por ELISA (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, República Checa) con una sensibilidad de 0,2 ng/ml con un rango normal de 4-12 ng/ml (23). La leptina se midió por ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,05 ng/ml y un rango normal de 10 a 100 ng/ml²⁴. Interleucina-6 y TNF alfa se determinó por ELISA (R & D systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,7 pg/ml y 0,5 pg/ml, respectivamente. Los valores normales de IL-6 fue (desde 1,12 hasta 12,5 pg/ml) y TNF-alfa (0,5-15,6 pg/ml)²⁵⁻²⁶. La adiponectina se midió por ELISA (R & D Systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,246 ng/ml y un rango normal de 8.65 a 21.43 ng/ml²⁷.

Determinaciones antropométricas y control de ingesta

El peso corporal se midió con una precisión de 0,1 kg y el índice de masa corporal calculado como el peso corporal en kg/(altura en m²). Se midió la cintura (menor diámetro entre el proceso xifoides y la cresta ilíaca) y la cadera (diámetro mayor a grandes trocánteres) para obtener el índice cintura-cadera (ICC). Se realizó una bioimpedancia eléctrica tetrapolar para determinar la grasa corporal con una precisión de 5 g²⁸ (Biodinámica modelo 310e, Seattle, WA, EE.UU.). La presión arterial se midió dos veces tras un descanso de 10 minutos con un esfigmomanómetro de mercurio, y se promediaron los resultados.

A los pacientes se les realizó una evaluación prospectiva de la ingesta nutricional de 3 días mediante un registro de alimentos. Los registros fueron revisados por una dietista y analizados con un sistema informático basado en tablas nacionales de composición de alimentos²⁹.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra fue calculado para detectar diferencias en torno a 1,5 kg en el peso corporal con un 90% de la potencia y la significancia del 5% (n = 125). Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar. La distribución de las variables se analizaron con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los pacientes fueron divididos en función del genotipo en 2 grupos (TT, genotipos salvaje) y (TA y AA, genotipo mutante), analizándose como un modelo dominante. Las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron con la prueba de t de Student. Las variables no

Tabla I <i>Variables antropométricas y presión arterial</i>		
<i>Genotipos</i>	<i>TT (n = 41)</i>	<i>AT-AA (n = 88)</i>
Edad (años)	50,0 (17,3)	48,9 (16,2)
IMC (kg/m ²)	43,6 (2,6)	44,1 (2,9)*
Peso (kg)	111,6 (16,2)	114,9 (18,9)*
Masa grasa (kg)	52,0 (12,5)	56,3 (11,7)*
Cir. cintura	125,5 (12,8)	125,5 (11,4)
ICC	0,94 (0,08)	0,93 (0,07)
TAS (mmHg)	135,9 (14,8)	135,4 (14,4)
TAD (mmHg)	87,5 (8,9)	86,2 (5,9)

IMC: Índice de masa corporal; ICC: Índice cintura cadera; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica.

*Diferencias significativas entre ambos grupos.

paramétricas fueron analizadas con la prueba de U-Mann-Whitney. Las variables cualitativas se analizaron mediante el test de chi-cuadrado, con corrección de Yates cuando fue necesario, y la prueba exacta de Fisher. Un valor de p inferior a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Un total de 129 pacientes firmaron el consentimiento informado y fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de 49,9 (15,4) años y el índice de masa corporal (IMC) medio fue de 43,8 (4,9) kg/m², con 99 mujeres (76,7%) y 30 hombres (23,3%).

Cuarenta y un pacientes (12 mujeres/29 varones) (31,8%) tenían el genotipo TT (grupo genotipo salvaje), 55 pacientes (11 varones/44 mujeres) (42,6%) tenían el genotipo TA y 33 pacientes (7 varones/26 mujeres) (25,6%) de AA (estos dos últimos genotipos formaban el grupo con genotipo mutante). No se observaron diferencias de la distribución por sexo entre los diferentes genotipos, ni en las edades medias.

La tabla I muestra las variables antropométricas y la presión arterial en los dos grupos. El IMC (43,6 (2,6) kg/m² vs. 44,1 (2,9) kg/m²; p < 0,05), masa grasa (52,0 (12,5) kg vs. 56,3 (11,7) kg; p < 0,05) y el peso (111,6 (16,2) kg vs. 114,9 (18,9) kg; p < 0,05) fueron estadísticamente mayores en los pacientes que presentaron el alelo mutado (A). La circunferencia de la cintura, índice cintura cadera y presión arterial fueron similares en ambos grupos.

La tabla II muestra las diferencias en los factores de riesgo cardiovascular. El grupo con genotipo mutante presento unos mayores niveles de proteína C reactiva (6,1 (4,3) mg/dl vs. 9,8 (7,1) mg/dl; p < 0,05). El resto de parámetros fueron similares en ambos grupos.

La tabla III muestra la ingesta nutricional de 3 días. La ingesta calórica, de carbohidratos, grasas y proteínas fue similar en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla II
Variables bioquímicas

Genotipos	TT (n = 41)	AT-AA (n = 88)
Glucosa (mg/dl)	102,6 (14,1)	106,7 (13,1)
Col. total (mg/dl)	202,4 (37,7)	204,3 (25,4)
LDL-col. (mg/dl)	125,5 (30,4)	126,1 (38,3)
HDL-col. (mg/dl)	52,7 (10,7)	51,3 (11,4)
TG (mg/dl)	131,5 (55,5)	128,9 (46,9)
Insulina (mUI/L)	19,3 (13,3)	19,2 (12,4)
HOMA-R	5,2 (4,9)	4,9 (4,1)
PCR (mg/dl)	6,1 (4,3)	9,8 (7,1)*

Col: Colesterol; HOMA-R: Homeostasis model assessment; TG: Triglicéridos; PCR: Proteína C reactiva.

*Diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla III
Ingestas dietéticas

Genotipos	TT (n = 41)	AT-AA (n = 88)
Energía (kcal/día)	1.742,1 (620,1)	1.818,4 (567,2)
CH (g/día)	181,2 (546,1)	188,1 (53,4)
Grasa (g/día)	72,3 (31,2)	78,6 (32,1)
Proteína (g/día)	85,1 (19,3)	86,8 (21,1)

CH: Carbohidrato.

Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La tabla IV muestra los niveles de adipocitoquinas. Los niveles de leptina fueron significativamente mayores en el grupo con genotipo mutante (65,9 (52,2) ng/ml vs. 110,9 (74,1); < 0,05), sin diferencias entre los grupos de alelos.

Discusión

En nuestro trabajo hemos evaluado el papel del polimorfismo rs9939609 del gen FTO sobre la antropometría, factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas circulante en pacientes con obesidad mórbida. Se detectó una asociación entre este polimorfismo y el índice de masa corporal (IMC), peso, masa grasa, niveles de proteína C reactiva y leptina circulante.

Tabla IV
Niveles séricos de adipocitoquinas

Genotipos	TT (n = 41)	AT-AA (n = 88)
IL 6 (pg/ml)	3,8 (4,1)	3,4 (3,6)
TNF- α (pg/ml)	7,0 (6,3)	6,3 (4,4)
Adiponectina (ng/ml)	46,2 (25,1)	35,4 (26,9)
Resistina (ng/ml)	4,4 (2,3)	4,3 (1,6)
Leptina (ng/ml)	65,9 (52,2)	110,9 (74,1)*

IL-6: Interleukina 6; TNF α : factor de necrosis tumoral α .

*Diferencias significativas entre ambos grupos.

La relación del polimorfismo rs9939609 del gen FTO con el peso corporal presenta resultados contradictorios en la literatura. En algunos trabajos se ha demostrado como otros polimorfismos del gen FTO (rs17817449 y rs1421085) se asocian con una serie de medidas de adiposidad como el peso, índice de masa corporal, masa grasa y la circunferencia de la cintura²⁹, sin embargo, el polimorfismo rs9939609 no se relacionaba con ningún parámetro antropométrico. Sin embargo, en otro trabajo¹⁹ sí que se ha demostrado una clara relación entre este polimorfismo (rs9939609) y el IMC, sobre todo en población asiática y en menor medida en población europea. El mecanismo por el cual los polimorfismos del gen FTO pueden influir en la obesidad es desconocida, se especula que el gen puede jugar un papel en la regulación del peso corporal, ya que es altamente expresado en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal³⁰.

Los diferentes resultados obtenidos en los trabajos de la literatura pueden ser debidos a diferentes factores, como por ejemplo; diferencias étnicas en las muestras evaluadas, diferentes IMC basales, interacción con la dieta, presencia de otras comorbilidades como la diabetes mellitus o incluso tratamientos frente a esas comorbilidades. En nuestro caso hemos evaluado una muestra homogénea de pacientes con obesidad mórbida, Caucásicos y sin otras comorbilidades asociadas, por otra parte la ingesta dietética fue similar en ambos grupos, no siendo por tanto un factor que influya en nuestro diseño.

Con respecto a las diferencias bioquímicas de ambos genotipos, elevación de los niveles de proteína C reactiva y leptina en los pacientes con el genotipo mutado. Los resultados en la literatura son también divergentes. En algunos trabajos se ha demostrado una relación entre este polimorfismo y alteraciones bioquímicas³¹. Por ejemplo, Tan et al.³² detectaron un incremento en la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia en pacientes obesos con síndrome de ovario poliquístico, sin efecto sobre los niveles de glucosa. En otro estudio, variantes en el gen FTO se asociaban con el síndrome metabólico y los niveles de glucosa sin encontrar una asociación con la resistencia a la insulina³³. Nuestro trabajo, en un grupo de pacientes con obesidad mórbida no muestra una relación de este polimorfismo con la resistencia a la insulina o el perfil lipídico. Sin embargo en el grupo con el alelo mutado (A), sí que existen unos niveles más elevados de leptina y proteína C reactiva (PCR), indicando un patrón inflamatorio en estos pacientes en relación con una mayor masa grasa. Con respecto a las adipocitoquinas, Zimmerman et al.³¹ detectaron una asociación entre los niveles circulantes de leptina y la variante de FTO, pero el efecto se explica por el IMC. Sin embargo, en otro trabajo no existió relación entre este polimorfismo y los niveles de leptina³⁴. Por último, en una población en edad pediátrica³⁵, sí que se demostró una relación entre el alelo A de rs9939609 el FTO con una mayor concentración de leptina sérica indepen-

dientemente de posibles factores de confusión como la adiposidad.

En la actualidad el mecanismo por el cual esta variante del gen FTO influye en los niveles circulantes de proteína C reactiva y leptina es incierto. Podemos especular, que el tejido adiposo humano es heterogénea en su actividad metabólica, y las áreas en las que el tejido adiposo es más sensibles a la infiltración de células inmunes podría ampliarse preferentemente entre los portadores del alelo A, lo que resulta en un mayor nivel de proteína C reactiva y leptina.

En conclusión, el polimorfismo del gen FTO, rs9939609, se asocia con un mayor peso, masa grasa y niveles circulantes de leptina y proteína C reactiva en pacientes con obesidad mórbida. Sin embargo, son necesarios más estudios en otras subpoblaciones para confirmar nuestros resultados y para explorar nuevas relaciones metabólicas de este SNP.

Referencias

- Da de Luis, R, Aller, O, Izaola, M, Gonzalez Sagrado, R, Conde, B de La Fuente, HF OValle. Frecuencia alélica Del polimorfismo G308A Del factor de necrosis tumoral alfa y relación con los factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas em pacientes obesos. *Nutr Hosp* 2011; 26: 711-715.
- DA de Luis, R, Aller, O, Izaola, M, Goznelz Sagrado, R, Conde. Relation of C358A polymorphism of the endocannabinoid degrading enzyme fatty acid amide hydrolase with obesity and insulin resistance. *Nutr Hosp* 2010; 25: 993-998.
- Hinney A, Nguyen TT, Scherag A, Friedel S, Bronner G, Muller TD et al. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants. *PLoS ONE* 2007; 2: e1361.
- Villalobos-Comparan M, Teresa Flores-Dorantes M, Teresa Villarreal-Molina M, Rodríguez-Cruz M, García-Ulloa AC, Robles L et al. The FTO gene is associated with adulthood obesity in the Mexican population. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2296-2301.
- Song Y, You NC, Hsu YH, Howard BV, Langer RD, Manson JE et al. FTO polymorphisms are associated with obesity but not diabetes risk in postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2472-2480.
- Wing MR, Ziegler J, Langefeld CD, Ng MC, Haffner SM, Norris JM, Goodarzi MO, Bowden DW. Analysis of FTO gene variants with measures of obesity and glucose homeostasis in the IRAS Family Study. *Hum Genet* 2009; 125: 615-626.
- Villalobos-Comparán M, Teresa Flores-Dorantes M, Teresa Villarreal-Molina M, Rodríguez-Cruz M, García-Ulloa AC et al. The FTO gene is associated with adulthood obesity in the Mexican population. *Obesity* 2008; 16: 2296-2301.
- Tan JT, Dorajoo R, Seielstad M, Sim XL, Ong RT, Chia KS, Wong TY, Saw SM, Chew SK, Aung T, Tai ES. FTO variants are associated with obesity in the Chinese and Malay populations in Singapore. *Diabetes* 2008; 57: 2851-2857.
- Qi L, Kang K, Zhang C, van Dam RM, Kraft P, Hunter D, Lee CH, Hu FB. Fat mass-and obesity-associated (FTO) gene variant is associated with obesity: longitudinal analyses in two cohort studies and functional test. *Diabetes* 2008; 57: 3145-3151.
- Franks PW, Jablonski KA, Delahanty LM, McAteer JB, Kahn SE, Knowler WC, Florez JC; Diabetes Prevention Program Research Group. Diabetes Prevention Program Research Group. Assessing gene treatment interactions at the FTO and INSIG2 loci on obesity-related traits in the Diabetes Prevention Program. *Diabetologia* 2008; 51: 2214-2223.
- Sjögren M, Lyssenko V, Jonsson A, Berglund G, Nilsson P, Groop L, Orho-Melander M. The search for putative unifying genetic factors for components of the metabolic syndrome. *Diabetologia* 2008; 51: 2242-2251.
- Legry V, Cotel D, Ferrières J, Arveiler D, Andrieux N, Bingham A, Wagner A, Ruidavets JB, Ducimetière P, Amouyel P, Meirhaeghe A. Effect of an FTO polymorphism on fat mass, obesity, and type 2 diabetes mellitus in the French MONICA Study. *Metabolism* 2009; 58: 971-975.
- Yajnik CS, Janipalli CS, Bhaskar S, Kulkarni SR, Freathy RM, Prakash S, Mani KR, Weedon MN, Kale SD, Deshpande J, Krishnaveni GV, Veena SR, Fall CH, McCarthy MI, Frayling TM, Hattersley AT, Chandak GR. FTO gene variants are strongly associated with type 2 diabetes in South Asian Indians. *Diabetologia* 2009; 52: 247-252.
- Hotta K, Nakata Y, Matsuo T, Kamohara S, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Masuzaki H, Yoneda M, Nakajima A, Miyazaki S, Tokunaga K, Kawamoto M, Funahashi T, Hamaguchi K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Nakao K, Sakata T, Matsuzawa Y, Tanaka K, Kamatani N, Nakamura Y. Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese. *J Hum Genet* 2008; 53: 546-553.
- Omori S, Tanaka Y, Takahashi A, Hirose H, Kashiwagi A, Kaku K, Kawamori R, Nakamura Y, Maeda S. Association of CDKAL1, IGF2BP2, CDKN2A/B, HHEX, SLC30A8, and KCNJ11 with susceptibility to type 2 diabetes in a Japanese population. *Diabetes* 2008; 57: 791-795.
- Horikoshi M, Hara K, Ito C, Shojima N, Nagai R, Ueki K, Froguel P, Kadowaki T. Variations in the HHEX gene are associated with increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetologia* 2007; 50: 2461-2466.
- Matsuda M, Shimomura I, Sata M. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. *J Biol Chem* 2002; 277: 37487-37491.
- Fang H, Li Y, Du S, Hu X, Zhang Q, Liu A, Ma G. Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with body mass index among Chinese children. *BMC Med Genet* 2010; 22: 136.
- Qi L, Kang K, Zhang C, van Dam RM, Kraft P, Hunter D, Lee CH, Hu FB. Fat mass-and obesity-associated (FTO) gene variant is associated with obesity: longitudinal analyses in two cohort studies and functional test. *Diabetes* 2008; 57 (11): 3145-51. Epub 2008 Jul 22.
- Meyre D, Delplanque J, Chèvre JC, Lecoœur C, Lobbens S, ET AL. Genome-wide association study for early-onset and morbid adult obesity identifies three new risk loci in European populations. *Nat Genet* 2009; 41: 157-159.
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of a insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-1167.
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher Df. Homesotasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-414.
- Pfutzner A, Langefeld M, Kunt T, Lobig M. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin Lab* 2003; 49: 571-576.
- Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004; 50: 1511-1525.
- Lubrano V, Cocci F, Battaglia D, Papa A. Usefulness of high-sensitivity IL6 measurmentfor clinical characterization of patients with coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2005; 19: 110-114.
- Khan SS, Smith MS, reda D, Suffredini AF, Mc Coy JP. Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufactures. *Cytometry B Clin Cytom* 2004; 61: 35-39.
- Suominen P. Evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 219-221.

28. Pichard C, Slosman D, Hirschel B, Kyle U. Bioimpedance analysis: an improved method for nutritional follow up. *Clin Res* 1993; 41: 53.
29. Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
30. Dina C, Meyre D, Gallina S. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet* 2007; 39: 724-726.
31. Freathy RM, Timpson NJ, Lawlor DA, Pouta A. Common variation in the FTO gene alters diabetes-related metabolic traits to the extent expected given its effect on BMI. *Diabetes* 2008; 57: 1419-1426.
32. Tan S, Scherag A, Janssen O, Hahn S. Large effects on BMI and insulin resistance of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants in patients with PCOS: BMC medical genetics 2010; 11: 12-17.
33. Attaoua R, Ait Sm, Radian S, Fica S, Hanzu F. FTO gene associates to metabolic syndrome in women with PCOS. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 373: 230-234.
34. Zabena C, González Sánchez JL, Martínez Larrad MT, Torres García A, Álvarez Fernández J. The FTO obesity gene, Genotyping and gene expression analysis in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2009; 19: 87-95.
35. Labayen I, Ruiz JR, Ortega FB, Dalongeville J. Association between the FTO rs9939609 polymorphism and leptin in European adolescents: a possible link with energy balance control. The HELENA study. *International Journal of Obesity* 2011; 35: 66-71.

Original

Relación del polimorfismo -55CT del gen UCP3 con la pérdida de peso y los cambios metabólicos tras una dieta hipocalórica rica en ácidos grasos poliinsaturados en pacientes obesos

D. A. de Luis, R. Aller, O. Izaola, M. González Sagrado, R. Conde y M. Ruiz Mambrilla

Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica. Facultad de Medicina. Hospital Río Hortega. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

Resumen

Antecedentes y objetivos: La alteración en la expresión de las proteínas UCP3 podrían reducir el gasto energético y aumentar el almacenamiento de energía en forma de grasa. El objetivo de nuestro estudio fue investigar la influencia del polimorfismo -55CT del gen UCP3 en la respuesta metabólica, pérdida de peso y los niveles séricos de adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica rica en grasas poliinsaturadas en pacientes obesos.

Diseño: Se estudió una muestra de 133 pacientes obesos de forma prospectiva durante 3 meses. La dieta hipocalórica tenía 1.459 kcal, un 45,7% de hidratos de carbono, un 34,4% de los lípidos y un 19,9% de las proteínas. La distribución de las grasas era; un 21,8% de grasas saturadas, un 55,5% de grasas monoinsaturadas y un 22,7% de las grasas poliinsaturadas (7 g por día de ácidos grasos w6, 2 g por día de w-3 y una ratio w6/w3 de 3,5).

Resultados: Un total de 100 pacientes (28 varones/72 mujeres) (75,2%) tenían el genotipo -55CC (grupo con genotipo salvaje) y 33 pacientes (8 varones/25 mujeres) (24,8%) el genotipo -55CT (grupo con genotipo mutante). En el grupo con genotipo salvaje disminuyeron el índice de masa corporal ($-2,5 \pm 5,3$ kg/m²), peso ($-4,2 \pm 3,7$ kg), masa grasa ($-3,7 \pm 3,3$ kg), circunferencia de la cintura ($-4,1 \pm 2,9$ cm), tensión arterial sistólica ($-4,9 \pm 10,1$ mmHg), niveles de colesterol total ($-16,1 \pm 23,6$ mg/dl), colesterol LDL ($-11,1 \pm 26,8$ mg/dl), triglicéridos ($-12,0 \pm 46,8$ mg/dl), insulina ($-1,8 \pm 4,5$ UI/L), HOMA-R ($-0,6 \pm 1,5$) y leptina ($-6,2 \pm 8,4$ ng/ml). En el grupo con genotipo mutante disminuyeron significativamente los parámetros antropométricos sin modificaciones significativas de parámetros bioquímicos.

Conclusión: Los pacientes portadores del alelo T del polimorfismo -55CT del gen UCP3, presentan una ausencia respuesta metabólica ante la pérdida de peso inducida por una dieta hipocalórica rica en ácidos grasos poliinsaturados.

(Nutr Hosp. 2012;27:1190-1195)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5787

Palabras clave: Polimorfismo -55CT del gen UCP3. Grasas poliinsaturadas. Obesidad.

Correspondencia: D. A. de Luis.
Profesor de Endocrinología y Nutrición.
Director Ejecutivo del Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica.
Universidad de Valladolid.
C/Los perales, 16
47130 Simancas. Valladolid. España.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 13-III-2012.

Aceptado: 22-IV-2012.

RELATION OF -55 CT POLYMORPHISM OF UCP3 GENE WITH WEIGHT LOSS AND METABOLIC CHANGES AFTER A HIGH POLYUNSATURATED FAT DIET IN OBESE PATIENTS

Abstract

Background and objectives: The alteration in the protein expression of UCP3 could reduce energy consumption and increase energy storage as fat. The aim of our study was to investigate the influence of -55CT polymorphism of UCP3 gene in the metabolic response, weight loss and serum levels of adipokines following a hypocaloric diet rich in polyunsaturated fat in obese patients.

Design: A sample of 133 obese patients were analyzed prospectively for 3 months. The hypocaloric diet was 1459 kcal, 45.7% carbohydrate, 34.4% from 19.9% lipids and proteins. The fat distribution was, a 21.8% saturated fat, 55.5% monounsaturated and 22.7% of polyunsaturated fat (7 g per day of fatty acids w6, 2 g per day of w-3 and a ratio w6/w3 of 3.5).

Results: A total of 100 patients (28 males/72 females) (75.2%) had genotype -55CC (wild genotype group) and 33 patients (8 males/25 females) (24.8%) -55CT genotype (group mutant genotype). In the wild genotype, body mass index (-2.5 ± 5.3 kg/m²), weight (-4.2 ± 3.7 kg), fat mass (-3.7 ± 3.3 kg), waist circumference (-4.1 ± 2.9 cm), systolic blood pressure (-4.9 ± 10.1 mmHg), total cholesterol levels (-16.1 ± 23.6 mg/dl), LDL cholesterol (-11.1 ± 26.8 mg/dl), triglycerides (-12.0 ± 46.8 mg/dl), insulin (-1.8 ± 4.5 IU/L), HOMA-R (-0.6 ± 1.5) and leptin (-6.2 ± 8.4 ng/ml) decreased. In the mutant genotype anthropometric parameters were significantly decreased without significant changes in biochemical parameters.

Conclusion: The T allele carriers of -55CT UCP3 polymorphism exhibit no metabolic response to weight loss induced by a hypocaloric diet rich in polyunsaturated fatty acids.

(Nutr Hosp. 2012;27:1190-1195)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5787

Key words: -55CT polymorphism of UCP3 gene. Monounsaturated fatty acids. Obesity

Introducción

La pérdida de peso moderada (5%), a través de cambios en la dieta y la actividad física es un tratamiento eficaz para el control de los trastornos metabólicos asociados con la obesidad¹. Por otra parte, la visión actual del tejido adiposo es la de un órgano secretor activo, enviando y respondiendo a las señales que modulan apetito, sensibilidad a la insulina y el gasto energético².

La obesidad es el resultado de las interacciones entre los diferentes factores del medio ambiente y factores genéticos propios del individuo. En el componente genético de la obesidad es probable que jueguen un papel importante varios polimorfismos, cada uno de ellos con un efecto moderado. Dentro de las múltiples familias de polimorfismos que se han relacionado con la obesidad, tenemos la familia de las proteínas desacoplates (UCPs), una de ellas es la tipo 3 (UCP3). La UCP3 pertenece a esta familia de transportadores mitocondriales que pueden desacoplar la fosforilación oxidativa mediante el aumento de la fuga de protones de la membrana mitocondrial interna³. Una disminución de la expresión o función de UCP3 podría reducir el gasto energético y aumentar el almacenamiento de energía en forma de grasa⁴, generando por tanto aumento de peso. Algunos estudios han apuntado a una función de UCP3 en la regulación de la homeostasis de toda la energía corporal⁵, de los lípidos como sustratos metabólicos⁶, así como la regulación de los lípidos como sustratos metabólicos⁷. En algunos trabajos el genotipo C/C de un polimorfismo en el promotor de UCP3 (-55C- > T) se asocia con mayor índice de masa corporal⁸. Por otra parte, se ha demostrado que el genotipo -55 T/T se asocia con un perfil lipídico aterogénico en una población francesa y con un menor riesgo de diabetes tipo 2⁹. Nuestro grupo ha demostrado que la pérdida de peso se asocia con cambios metabólicos diferentes en función del alelo presente de este polimorfismo. Los portadores del alelo T tienen una respuesta diferente a una dieta hipocalórica estándar que los pacientes con genotipo salvaje^{10,11}. De este modo la distribución de macronutrientes y el tipo de grasa en la dieta podría estar implicada en esta respuesta metabólica diferenciada¹¹.

Otro área de interesante es el papel activo del metabolismo del tejido adiposo en pacientes obesos. La grasa es un órgano secretor activo, que se relaciona a través de las adipocitoquinas con multitud de sistemas de nuestro organismo¹²⁻¹⁴.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, el objetivo de nuestro estudio fue investigar la influencia del polimorfismo -55CT del gen UCP3 en la respuesta metabólica, pérdida de peso y niveles séricos de adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica rica en grasas poliinsaturadas en pacientes obesos.

Material y métodos

Muestra

Una muestra de 133 pacientes obesos no diabéticos, se analizó de manera prospectiva. Estos pacientes fue-

ron evaluados en una Unidad de Nutrición Clínica y firmaron un consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron los siguientes; antecedentes de enfermedad cardiovascular o accidente cerebrovascular durante los 36 meses previos, colesterol total > 300 mg/dl, triglicéridos > 400 mg/dl, presión arterial > 140/90 mmHg, glucosa plasmática en ayunas > 110 mg/dl, así como el uso de sulfonilureas, tiazolidinedionas, insulina, glucocorticoides, inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV, análogos del GLP-1, agentes antineoplásicos, inhibidores de la ECA y medicamentos psicoactivos.

Procedimiento

La dieta hipocalórica enriquecida en grasa poliinsaturada tenía 1.459 kcal, un 45,7% de hidratos de carbono, un 34,4% de los lípidos y un 19,9% de las proteínas. La distribución de las grasas era; un 21,8% de grasas saturadas, un 55,5% de grasas monoinsaturadas y un 22,7% de las grasas poliinsaturadas (7 g por día de ácidos grasos w6, 2 g por día de w-3 y una ratio w6/w3 de 3,5). A todos los pacientes se les determinaron antes y tras 3 meses de la intervención nutricional, los siguientes parámetros: peso, presión arterial, glucemia basal, proteína C reactiva (PCR), insulina, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y adipocitoquinas (leptina, resistina, TNF alfa e interleucina 6).

Técnicas de laboratorio

Las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos se determinaron por ensayo enzimático colorimétrico (Technicon Instruments, Ltd., Nueva York, NY, EE.UU.), mientras que el colesterol HDL se determinó enzimáticamente en el sobrenadante después de la precipitación de otras lipoproteínas con sulfato de dextrano-magnesio. El colesterol LDL se calculó utilizando la fórmula de Friedewald.

Los niveles plasmáticos de glucosa se determinaron mediante el uso de un método de glucosa oxidasa automatizado (analizador de Glucosa 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). La insulina se midió por RIA (RIA Diagnostic Corporation, Los Angeles, CA) con una sensibilidad de 0,5 mUI/L (rango normal de 0,5 a 30 mUI/L)¹⁵ y la resistencia a la insulina se determinó mediante el método HOMA-R (homeostasis model assessment)¹⁶. La proteína C reactiva (PCR) se midió por inmunoturbidimetría (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania), con un rango normal de (0-7 mg/dl) y una sensibilidad analítica de 0,5 mg/dl.

La resistina se determinó mediante ELISA (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, República Checa) con una sensibilidad de 0,2 ng/ml con un rango normal de 4-12 ng/ml¹⁷. La leptina se determinó por ELISA (Diagnos-

tic Systems Laboratories, Inc., Texas, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,05 ng/ml y un rango normal de 10-100 ng/ml¹⁸. La adiponectina se determinó por ELISA (R & D Systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,246 ng/ml y un rango normal de 8,65 a 21,43 ng/ml¹⁹. La interleucina 6 y TNF alfa se determinaron por ELISA (R & D Systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,7 pg/ml y 0,5 pg/ml, respectivamente. Los valores normales de IL6 fueron de 01,12 a 12,05 pg/ml y de TNFalfa fueron 0,5-15,6 pg/ml²⁰⁻²¹.

Para realizar el genotipado del polimorfismo del gen UCP3, se utilizaron los oligonucleótidos y sondas fueron diseñados con el 4,0 Beacon Designer (Premier Biosoft International®, LA, CA). La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se llevó a cabo con 250 ng de DNA genómico, 0,5 uL de cada cebador (cebador directo: 5'-GAT GAA CTG CTC ACTO CAC CTC-3'; cebador inverso: 5'-CTG TTG TCT CTG CTG CTT CT-3'), y 0,25 uL de cada sonda (sonda salvaje: 5'-Fam-TAT ACA CAC GGG CTG ACC TGA-Tamra-3') y (sonda mutante: 5'-Hex-CTT ATA CAC ACA GGC TGA AAC GA-Tamra -3') en un volumen final de 25 uL (Termociclador iCycler IQ (Bio-Rad®), Hercules, CA). EL ADN fue desnaturalizado a 95° C durante 3 minutos, a continuación se realizaron 50 ciclos de desnaturalización a 95° C durante 15 s, y un nuevo ciclo a 59,3° C durante 45 s. La PCR se realizó en un volumen de 25 uL final con 12,5 l de IQTM Supermix (Bio-Rad®, Hercules, CA) con la polimerasa de ADN Taq. Ese evaluó el equilibrio de Hardy Weinberg, obteniéndose un valor de $p > 0,05$.

Determinaciones antropométricas y tensión arterial

El peso corporal se midió con una balanza con una precisión de 0,1 kg y posteriormente se calculó el índice de masa corporal mediante la fórmula (peso corporal en kg/altura en m²). Se utilizaron la circunferencia de la cintura (menor diámetro entre el proceso xifoideo y la cresta ilíaca) y la circunferencia de la cadera (diámetro mayor a grandes trocánteres) para obtener el índice cintura a cadera (ICC). Se realizó una bioimpedancia eléctrica tetrapolar para determinar la composición corporal²² (EFG, Akern, Italy). La presión arterial se determinó en dos ocasiones después de un descanso de 10 minutos con un esfigmomanómetro convencional de mercurio, posteriormente promediando los resultados.

Control de la ingesta dietética

A todos los pacientes se les omitió a una evaluación prospectiva de su ingesta nutricional durante 3 días. Todos los pacientes recibieron instrucciones para registrar su ingesta diaria durante tres días, incluyendo

un día de fin de semana. El análisis de los datos de la dieta fue a través de un software que incorpora el uso de las escalas de los alimentos y los modelos para mejorar la precisión del tamaño de las porciones. Como tablas de composición de alimentos de referencia se utilizaron las tablas de Mataix et al.²³.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó para detectar diferencias en torno al 3% en la pérdida de peso con un 90% de potencia y un nivel de significación del 5% ($n = 130$). Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar. La distribución de las variables se analizaron con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron con la prueba de t de Student. Las variables no paramétricas fueron analizadas con la prueba de W-Wilcoxon. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de chi-cuadrado, con la corrección de Yates y el test de Fisher cuando fueron necesarios. El análisis estadístico se realizó para el grupo combinado (55CT y 55TT) como un grupo con genotipo mutante y como genotipo salvaje (55CC), siguiendo por tanto un modelo de análisis dominante. Un valor de p inferior a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Un total de 133 pacientes obesos dieron su consentimiento informado y fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de $50,1 \pm 10,1$ años y el IMC medio fue de $37,9 \pm 6,1$ kg/m², con 36 varones (27,1%) y 97 mujeres (72,9%). Todos los pacientes incluidos completaron el seguimiento durante 3 meses, con una pérdida de peso de $4,0 \pm 1,1$ kg. Alcanzando todos los pacientes a alcanzar las recomendaciones dietéticas de ingesta.

Un total de 100 pacientes (28 varones/72 mujeres) (75,2%) tenían el genotipo -55CC (grupo con genotipo salvaje) y 33 (8 varones/25 mujeres) (24,8%) el genotipo -55CT (grupo con genotipo mutante). La distribución por sexo fue similar en los grupos con genotipo salvaje y mutante (genotipo salvaje: varones 28% y mujeres 72% y en el grupo con genotipo mutante: varones 24,2% vs 75,8% mujeres).

La tabla I muestra las diferencias en las variables antropométricas. En el grupo con genotipo salvaje, el índice de masa corporal ($-2,5 \pm 5,3$ kg/m²), el peso ($-4,2 \pm 3,7$ kg), la masa grasa ($-3,7 \pm 3,3$ kg), la circunferencia de la cintura ($-4,1 \pm 2,9$ cm) y la tensión arterial sistólica ($-4,9 \pm 10,1$ mmHg) disminuyeron significativamente. En el grupo con genotipo mutante disminuyeron significativamente el índice de masa corporal ($-1,7 \pm 1,5$ kg/m²), el peso ($-3,9 \pm 3,4$ kg), masa grasa ($-3,7 \pm 1,1$ kg), circunferencia de la cintura ($-2,9 \pm 3,2$ cm) y la

Tabla I
Modificaciones en las variables antropométricas

Variables	55CC		55CT	
	Basal	3 meses	Basal	3 meses
IMC	38,5 ± 6,7	35,8 ± 5,3*	37,4 ± 6,7	35,7 ± 4,7*
Peso (kg)	98,4 ± 17,5	94,2 ± 17,1*	93,8 ± 14,4	89,9 ± 14,6*
MLG(kg)	56,7 ± 13,3	56,0 ± 13,6	52,1 ± 6,6	52,3 ± 9,2
Masa grasa (kg)	40,1 ± 12,1	36,3 ± 12,1*	40,7 ± 11,2	36,5 ± 9,1*
CC (cm)	114,3 ± 13,1	110,3 ± 13,6*	110,5 ± 13,1	107,8 ± 13,1*
ICC	0,92 ± 0,08	0,91 ± 0,09	0,93 ± 0,2	0,92 ± 0,1
TAS (mmHg)	129,6 ± 13,2	124,7 ± 11,3*	124,6 ± 11,4	119,3 ± 12,8
TAD (mmHg)	83,7 ± 9,0	79,8 ± 7,1	82,3 ± 4,2	81,8 ± 8,4

TAS: Tensión arterial sistólica. TAD: Tensión arterial diastólica. CC: Circunferencia de la cintura. ICC: Índice cintura cadera. IMC: Índice de masa corporal. MLG: Masa libre de grasa.

*p < 0,05, en cada grupo con el valor basal.

Tabla II
Factores de riesgo cardiovascular clásicos

Variables	55CC		55CT	
	Basal	3 meses	Basal	3 meses
Glucosa (mg/dl)	98,2 ± 10,5	97,2 ± 9,2	99,3 ± 12,1	97,1 ± 10,2
Col, Total(mg/dl)	212,3 ± 42,1	196,2 ± 40,1*	193,3 ± 56,7	185,3 ± 58,9
LDL-col, (mg/dl)	136,6 ± 37,6	125,3 ± 34,1*	127,4 ± 45,9	120,3 ± 53,2
HDL-col, (mg/dl)	49,5 ± 12,6	48,1 ± 11,6	50,4 ± 11,2	50,4 ± 21,8
TG (mg/dl)	133,2 ± 66,4	121,2 ± 54,3	134,5 ± 68,2	130,3 ± 54,9
Insulina(mUI/L)	13,8 ± 8,4	11,9 ± 6,2*	10,8 ± 6,2	9,7 ± 5,1
HOMA	3,6 ± 2,1	3,0 ± 1,6*	2,7 ± 1,4	2,4 ± 1,3
PCR (mg/dl)	6,5 ± 6,9	6,6 ± 7,1	4,4 ± 3,1	6,0 ± 4,6

Col: Colesterol; PCR: Protein C reactiva; TG: Triglicéridos.

*p < 0,05, en cada grupo con el valor basal.

Tabla III
Niveles de adipocitoquinas séricas

Variables	55CC		55CT	
	Basal	3 meses	Basal	3 meses
IL 6 (pg/ml)	1,20 ± 1,1	0,98 ± 1,6	1,69 ± 0,5	1,91 ± 0,9
TNF- α (pg/ml)	2,8 ± 1,1	4,1 ± 2,7	2,30 ± 0,5	2,01 ± 1,9
Adiponectina (ng/ml)	10,1 ± 53,5	9,5 ± 4,7	10,1 ± 4,9	9,2 ± 3,7
Resistina (ng/ml)	4,7 ± 2,2	4,6 ± 2,1	5,1 ± 1,9	6,1 ± 2,5
Leptina (ng/ml)	31,1 ± 14,8	24,9 ± 10,3*	25,1 ± 13,1	21,9 ± 11,1

IL-6: interleukina 6.

*p < 0,05, en cada grupo con el valor basal.

tensión arterial sistólica (-5,4 ± 10,1 mmHg). No se detectaron diferencias entre los valores basales de estos parámetros en ambos grupos.

La tabla II muestra las diferencias en los factores de riesgo cardiovascular. En el grupo con genotipo salvaje disminuyeron significativamente los niveles de colesterol total (-16,1 ± 23,6 mg/dl), colesterol LDL (-11,1 ± 26,8 mg/dl), triglicéridos (-12,0 ± 46,8 mg/dl), insulina

(-1,8 ± 4,5 UI/L) y HOMA-R (-0,6 ± 1,5). En el grupo con genotipo mutante los parámetros bioquímicos no se modificaron significativamente.

La tabla III muestra las modificaciones en los niveles basales y después de la intervención nutricional de adipocitoquinas séricas. Sólo los niveles de leptina tuvieron una disminución significativa en el grupo con genotipo salvaje (-6,2 ± 8,4 ng/ml). Los niveles de IL6, TNF alfa,

resistina y adiponectina se mantuvieron sin cambios después de la pérdida de peso en ambos grupos.

Discusión

En los pacientes con genotipo salvaje (-55CC UCP3), la pérdida de peso secundaria a una dieta hipocalórica rica en ácidos grasos poliinsaturados reduce el índice de masa corporal, peso, circunferencia de la cintura, masa grasa, tensión arterial sistólica, colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos, niveles de insulina, la resistencia a la insulina y los niveles de leptina. Sin embargo, nuestro estudio mostró que los pacientes portadores del alelo T tuvieron una respuesta diferente a la pérdida de peso, con una disminución significativa de los mismos parámetros antropométricos, sin cambios significativos en los niveles de colesterol, triglicéridos e insulina.

Las proteínas desacoplantes (UCP) son unas dianas terapéuticas interesantes en el tratamiento de la obesidad, si tenemos en cuenta la ubicuidad en la expresión de UCP2 en todas partes, así como la expresión de UCP3 en el músculo esquelético, y su homología con la UCP1²⁴. Un dato interesante de la literatura fue que la restricción calórica durante 5 días produce un aumento de 2 a 3 veces en los niveles de mRNA de UCP3 en los pacientes delgados y obesos²⁵, este aumento inducido por el ayuno, se revierte por completo con 2 horas de realimentación.

No obstante la relación de los diferentes polimorfismos de las proteínas UCP con los parámetros antropométricos de la obesidad o los factores de riesgo cardiovascular es muy variable. Por ejemplo, Dalgaard et al.²⁶ en una cohorte no consiguieron demostrar una asociación entre el polimorfismo -55CT de UCP3 y el IMC. En otros trabajos, tampoco se han detectado diferencias en las frecuencias alélicas de este polimorfismo entre los sujetos obesos y delgados en una cohorte francesa⁹. Sin embargo, otro estudio²⁷ ha demostrado que los portadores del alelo T del polimorfismo UCP3-55CT tienen un menor riesgo de obesidad. Por último, Liu et al.²⁸ encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el polimorfismo -55CT del gen UCP3 y el IMC, presentando los sujetos portadores del alelo T un porcentaje de 3,5% de IMC más bajo que los que no. Sin embargo, nuestro estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros antropométricos basales de ambos grupos de genotipos.

Algunos trabajos han analizado el efecto de la variante -55CT del gen UCP3 en la pérdida de peso con diferentes dietas hipocalóricas. En un estudio anterior¹⁰, se demostró una disminución significativa del peso, masa grasa, colesterol LDL, leptina e IL-6 en el grupo con genotipo salvaje, en pacientes obesos tratados con una dieta hipocalórica, con un aporte del 25% de grasa. No obstante, en el grupo mutante, sólo se detectó una disminución del peso sin mejoras en los parámetros metabólicos. Otro trabajo¹¹, con dos dietas

hipocalóricas con diferente distribución de macronutrientes (una dieta baja en grasa vs otra dieta baja en carbohidratos), mostró una disminución significativa del peso y la masa grasa en los portadores del alelo T sin cambios metabólicos con ambas dietas en estos pacientes, la distribución de la grasa dietética saturada y no saturada fueron similares en ambas dietas. En los portadores de genotipo -55CC se detectó una disminución significativa del peso, masa grasa, leptina y los niveles de insulina con ambas dietas¹¹. En el presente estudio, la pérdida de peso y mejoría de parámetros antropométricos fue similar en los pacientes con genotipo -55 CC que en los pacientes con genotipo -55 TC, sin embargo los pacientes con el genotipo salvaje presentaron una clara mejoría de parámetros de riesgo cardiovascular que no existió en los portadores del alelo T. Es difícil entender cómo una mutación silenciosa puede influir en los fenotipos de los pacientes obesos tras la pérdida de peso. Tal vez, la variación genética en el promotor del gen UCP3 se asocia con la funcionalidad de la oxidación mitocondrial y, por tanto, influye en la respuesta del colesterol LDL y la resistencia a la insulina a la restricción de energía. Otra hipótesis podría ser el tipo de intervención, por ejemplo, la pérdida de peso y modificaciones de parámetros de riesgo cardiovascular secundaria a una derivación biliopancreática no se ve afectada por el genotipo-55CT²⁹. Por otra parte la distribución de macronutrientes, o incluso el perfil de grasas insaturadas como en nuestro estudio, puede ser una variable que module las modificaciones metabólicas secundarias a la pérdida de peso en función del genotipo del polimorfismo -55CT^{10,11}. Por tanto, el tipo de grasa en la dieta podría interactuar con la respuesta metabólica a la pérdida de peso.

Dos estudios han confirmado esta interesante interacción entre este polimorfismo y la pérdida de peso inducida por la restricción calórica³⁰⁻³¹. Por ejemplo, dos polimorfismos intrónicos del gen UCP3, INT3-47G/A y Tyr210Tyr, ambos se relacionaron significativamente con los cambios en el peso corporal secundaria a una dieta de muy bajas calorías (VLCD), a pesar de no haberse demostrado cambios de la secuencia de aminoácidos secundaria a este polimorfismo³⁰. Otro estudio³¹ reveló que dos polimorfismos en UCP2-3 se asociaron con los cambios del índice de masa corporal inducida por VLCD.

En conclusión, en pacientes con genotipo -55CC UCP3, el tratamiento con una dieta hipocalórica rica en grasa poliinsaturada reduce el índice de masa corporal, el peso, la circunferencia de la cintura, la masa grasa, el colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos, niveles de insulina, resistencia a la insulina y leptina. Sin embargo los pacientes con el alelo T tuvieron una pérdida de peso significativa, que no se vio relacionada con una mejoría de los parámetros bioquímicos. Esta claro que son necesarios nuevos estudios que evalúen diferentes polimorfismos y su relación con parámetros de la obesidad³²⁻³⁴, y su relación con la pérdida de peso³⁵.

References

1. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG. Finnish Diabetes Prevention Study Group: prevention of type 2 diabetes mellitus changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
2. Matsuzawa Y. Adipocytokines: Emerging therapeutic targets. *Current Atherosclerosis Reports* 2005; 7: 58-62.
3. Vidal Puig A, Solanes G, Grujic D, Flier J, Lowell BB. UCP3: an uncoupling protein homologue expressed preferentially and abundantly in skeletal muscle and brown adipose tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 235: 79-82.
4. Saltzman E, Roberts SB. The role of energy expenditure in energy regulation: findings from a decade research. *Nutr Rev* 1995; 53: 209-220.
5. Bouchard C, Perusse L, Chagnon YC, Warden C, Ricquier D. Linkage between markers in the vicinity of uncoupling protein 2 gene and resisting metabolic rate in humans. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 1887-1889.
6. Clapham J, Arch J, Chapman H. Mice overexpressing human uncoupling protein 3 in skeletal muscle are hyperphagic lean. *Nature* 2000; 406: 415-418.
7. Samec S, Seydoux J, Dulloo A. Role of UCP homologues in skeletal muscle and free fatty acids in obesity. *Lancet* 1998; 351: 1933-1934.
8. Otabe S, Clement K, Dina C. A genetic variation in the 5' flanking region of the UCP3 is associated with body mass index in humans in interaction with physical activity. *Diabetologia* 2000; 43: 245-249.
9. Meirhaeghe A, Amoyel P, Helbecque N. An uncoupling protein 3 gene polymorphism associated with a lower risk of developing type 2 diabetes and with atherogenic lipid profile in a French cohort. *Diabetologia* 2000; 43: 1424-1428.
10. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Sagrado M, Conde R. Modulation of adipocytokines response and weight loss secondary to a hypocaloric diet in obese patients by -55CT polymorphism of UCP3 gene. *Horm Metab Res* 2008; 40: 214-218.
11. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez M, Conde R. Modulation of adipocytokines response and weight loss secondary to a hypocaloric diet in obese patients by -55CT polymorphism of UCP3 gene. *Horm Metab Res* 2009; 41: 62-66.
12. Matsuzawa Y. Adipocytokines: Emerging therapeutic targets. *Current Atherosclerosis Reports* 2005; 7: 58-62.
13. Okasaki T, Himeno E, Nanri H, Ogata H, Ikeda M. Effects of mild aerobic exercise and a mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clin Exp Pharmacol* 1999; 26: 415-420.
14. Xenachis C, Samojlik E, Raghuvanshi MP, Kirschner MA. Leptin, insulin and TNF-alpha in weight loss. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 865-870.
15. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-414.
16. Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of an insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-1167.
17. Pfutzner A, Langefeld M, Kunt T, Lobig M. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin Lab* 2003; 49: 571-576.
18. Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004; 50: 1511-1525.
19. Suominen P. evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 219-221.
20. Lubrano V, Cocci F, Battaglia D, Papa A. Usefulness of high-sensitivity IL6 measurement for clinical characterization of patients with coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2005; 19: 110-114.
21. Khan SS, Smith MS, Reda D, Suffredini AF, McCoy JP. Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufacturers. *Cytometry B Clin Cytom* 2004; 61: 35-39.
22. Lukaski H, Johnson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41 (4): 810-7.
23. Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
24. Hesselink MKC, Mensink M, Schrauwen. Human uncoupling protein-3 and obesity. *Obesity Research* 2003; 11: 1429-1440.
25. Millet L, Vidal H, Andreelli F. Increased uncoupling protein 2 and 3 mRNA expression during fasting in obese and lean humans. *J Clin Invest* 1997; 100: 2665-2670.
26. Dalgaard LT, Sorensen TIA, Drivshom T, Borch Johnsen K, Andersen T, Hansen T. A prevalent polymorphism in the promoter of the UCP3 gene and its relationship to body mass index and long term body weight change in the Danish population. *J Clin Endoc Metab* 2001; 86: 1398-1402.
27. Alonso A, Marti A, Corbalán MS, Martínez González MA, Forga L, Martínez JA. Association of UCP3 gene -55CT polymorphism and obesity in a Spanish population. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 183-188.
28. Liu YJ, Liu PY, Long J, Lu Y, Elze L, Recker RR, Deng HW. Linkage and association analyses of the UCP3 gene with obesity phenotypes in Caucasian families. *Physiol Genomics* 2005; 22: 197-203.
29. De Luis DA, Pacheco D, Aller R, Gozalez M, Izaola O, Terroba MC, Cuellar L, Conde R, Martin T, Perez CAstrillon JL. Influence of -55CT polymorphism of UCP3 gene on surgical results of biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2010; 20: 895-9.
30. Cha MH, Shin D, Soo Kim K, Hee Lee B, Yoon Y. The effects of uncoupling protein 3 haplotypes on obesity phenotypes and very low-energy diet-induced changes among overweight Korean female subjects. *Metabolism Clin and Experimental* 2006; 55: 578-586.
31. Yoon Y, Lae Park B, Cha M, Soo Kim K, Sun Cheong H, Hyun Choi Y. Effects of genetic polymorphisms of UCP2 and UCP3 on very low calorie diet-induced body fat reduction in Korean female subjects. *Biochemical and Biophysical Research Communication* 2007; 359: 451-456.
32. De Luis DA, Aller R, Izaola O, González Sagrado M, Conde R, De La Fuente B, Valle HFO. Frecuencia alélica del polimorfismo G308A del factor de necrosis tumoral alfa y relación con los factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes obesos. *Nutricion Hospitalaria* 2011; 26: 711-715.
33. De Luis DA, González Sagrado M, Conde R, Aller R, Izaola O, Castro MJ. Adipocitoquinas circulantes en obesos mórbidos, relación con factores de riesgo cardiovascular y parámetros antropométricos. *Nutr Hosp* 2011; 26: 91-96.
34. De Luis DA, Aller R, Izaola O, González Sagrado M, Conde R. Relation of C358A polymorphism of the endocannabinoid degrading enzyme fatty acid amide hydrolase with obesity and insulin resistance. *Nutr Hosp* 2010; 25: 993-998.
35. De Luis DA, González Sagrado M, Aller R, Conde R, Izaola O, De La Fuente B, Primo D. Roles of G1359A polymorphism of the endocannabinoid receptor gene (CNR1) on weight loss and adipocytokines after a hypocaloric diet. *Nutr Hosp* 2011; 26: 317-323.

Original

Mice fed with a high fat diet show a decrease in the expression of “toll like receptor (TLR)2 and TLR6 mRNAs in adipose and hepatic tissues

G. Betanzos-Cabrera¹, D. Estrada-Luna¹, H. Belefant-Miller³ and J. C. Cancino-Díaz²

¹Área Académica de Nutrición. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, Mexico. ²Departamento de Microbiología. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN. Mexico City, Mexico. ³Dale Bumpers National Rice Research Center. Stuttgart, AR, USA.

Abstract

Introduction: Pattern-recognition receptors (PRRs), which include Toll-like Receptor (TLRs) and Nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptors (NLRs), are molecules of innate immunity able to recognize a wide variety of ligands present in microorganisms and human tissues. Adipocytes (fat cells) may play an important role in the physiological regulation of their own immune responses via TLRs. During obesity, the inflammatory pathway is triggered and insulin responsiveness is altered in fat tissue as a result of TLR4 activation by dietary lipids.

Objective: Here, we investigate if other PRR family members could also participate in the inflammatory processes in the adipose tissue of obese mice.

Methods: The mRNA expression of TLRs, the NLRP3-inflammasome (NLRP3, ASC, caspase-1 and IL-1 β), IL-6, and TNF α in the hepatic and adipose tissues of mice fed with a high fat diet (HFD) were studied by RT-PCR.

Results: Adipose tissue from mice fed with a HFD had decreased expression levels of TLR2, TLR6 and TLR7 and was similar to the pattern in hepatic tissue HFD mice. IL-6 and TNF- α expression also were decreased in adipose tissue of mice fed with a HFD. NLRP3-inflammasome expression was not modified.

Conclusion: These results suggest that the low expression of TLR2, and TLR6 in the mice fed with a HFD could be regulating the inflammation induced by the diet employed in this study.

(Nutr Hosp. 2012;27:1196-1203)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5842

Key words: TLR. NLRP3. Adipose. Liver. Fat.

EL TEJIDO ADIPOSO Y EL TEJIDO HEPÁTICO DE LOS RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA ALTA EN GRASA TIENEN UN DECREMENTO EN LA EXPRESIÓN DEL mRNA DEL “TOLL LIKE RECEPTOR” (TLR)2 Y DEL TLR6

Resumen

Introducción: Los receptores que reconocen patrones (PRRs), que incluyen a los “Toll like receptors” (TLRs) y a las “Nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptors” (NLRs), son moléculas que participan en la inmunidad innata y éstos pueden reconocer una variedad de ligandos presentes en los microorganismos y en los tejidos del humano. La respuesta inmune conducida por los TLRs de las células de los adipocitos tiene un papel importante en la regulación fisiológica del tejido graso. Durante el desarrollo de la obesidad, la alta presencia de los lípidos activa el TLR4 encendiendo un proceso inflamatorio que conduce a una resistencia a la insulina en el tejido graso.

Objetivo: En este trabajo, nosotros investigamos si los otros miembros de la familia de los PRRs podrían también participar en el proceso inflamatorio del tejido adiposo de los ratones obesos.

Métodos: La expresión del mRNA de los TLRs, del NLRP3-inflammasoma (constituido por las moléculas NLRP3, ASC, caspasa-1 e IL-1 β), de las citocinas inflamatorias IL-6 y TNF α fue estudiado, por RT-PCR, en el tejido adiposo y en el tejido hepático de ratones alimentados con una dieta alta en grasa (HFD).

Resultados: El tejido adiposo de los ratones alimentados con una HFD tuvieron un nivel bajo de expresión de TLR2, TLR6 y TLR7 en comparación a los ratones controles y este nivel fue también presente en el tejido hepático. La expresión de la IL-6 y el TNF- α se decremento en el tejido adiposo de los ratones alimentados con HFD. La expresión del NLRP3-inflammasoma no fue modificado.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el nivel bajo de expresión del TLR2 y del TLR6 en los ratones alimentados con HFD podrían estar regulando la inflamación inducida por la dieta empleada en este estudio.

(Nutr Hosp. 2012;27:1196-1203)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5842

Palabras clave: TLR. NLRP3. Adiposo. Hígado. Grasa.

Correspondence: Juan Carlos Cancino-Díaz.
Carpio y Plan de Ayala, s/n. Col. Santo Tomas.
Delegación Miguel Hidalgo.
11340 Mexico, D.F.
E-mail: jccancinodiaz@hotmail.com

Recibido: 7-III-2012.
Aceptado: 17-IV-2012.

Introduction

Pattern-recognition receptors (PRRs) are molecules of innate immunity able to intrinsically recognize a wide variety of pathogen associated molecular patterns (PAMPs) present in microorganisms.¹ There are several PRRs such as Toll-like Receptors (TLRs), nucleotide-binding oligomerization domain proteins (NODs), Nacht leucine-rich repeat proteins (NLRPs or NALPs), C-type lectin receptors and peptidoglycan receptor proteins (PGRPs) are also able to detect invariant molecular signatures of invading pathogens.¹

TLRs have three domains: the extracellular domain, which is a leucine-rich region (LRR); the transmembrane domain; and the intracellular domain, called Toll/Interleukin-1 receptor (TIR) domain.¹ The LRR domain recognizes a specific PAMP, e.g. TLR4 recognizes lipopolysaccharide (LPS), TLR9 recognizes bacterial unmethylated DNA, and TLR3 and TLR7 recognize double- and single-stranded RNAs, respectively.²⁻³ TLR2 is the most promiscuous², recognizing a variety of PAMPs such as peptidoglycan, lipoteichoic acid, lipopeptides, zymosan, etc. TLRs are expressed in sentinel cells, such as dendritic cells and macrophages, which drive the innate immune response.⁴ Other cell types can also express TLRs, e.g. epithelial,⁵ fibroblasts,⁶ myoblasts,⁷ keratinocytes⁸ and microglia cells.⁹ Ligand-TLR interactions drive activation of TIR domain followed by the recruitment of multiple intracellular adaptor and signaling proteins, including MyD88, TRIF, and TRAF6,¹⁰ subsequently the MAP kinase pathways and the NF- κ B and interferon response factor (IRF) transcription factors, are activated, leading to the induction of antimicrobial peptides or proinflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6), IL-12, tumor necrosis factor (TNF)- α , and type I interferons (IFNs).⁴

Nevertheless, other PRRs such as NLRPs also participate in innate immunity. Fourteen NLRPs members have been identified in the human genome. The NLRPs have three structural domains, LRR domain (carboxy-terminal), an intermediary NACHT (NBS; NOD) domain and a pyrin domain (amino-terminal) (PYD).¹¹ A well-established feature of NLRPs is their ability to interact with apoptosis-associated speck-like protein (ASC) through a PYD-PYD interaction. ASC encodes a 22-kDa protein which contains a carboxy-terminal domain CARD along with the amino-terminal PYD, and serves as a conjunction molecule between PYD- and CARD-containing proteins. NLRP and ASC can interact with inactivated caspase-1 (procaspase-1) or caspase-5 (procaspase-5), and they create an intracellular complex named inflammasome.¹¹⁻¹² An interaction between ASC and NLRPs was shown initially for NLRP1 (NALP1/DEFCAP/NAC/CARD7) and subsequently also found for NLRP2 and NLRP3 (NALP3/PYPAF1/Cryopyrin/CIAS1). The PYD of ASC interacts with the PYD of several NLRPs, whereas ASC's CARD binds to

procaspase-1 CARD for its activation.¹²⁻¹³ The active caspase-1 is required for the production of active IL-1 β and IL-18 in activated monocytes and macrophages.¹⁴

Obesity appears to cause chronic low-grade inflammation which contributes to a systemic metabolic dysfunction associated with obesity-linked disorders. Palmitic acid and stearic acid can activate TLR4¹⁵ producing proinflammatory cytokines such as IL-6 or TNF- α . A high uptake of fat is conducive to a metabolic alteration in adipose tissue that increases free fatty acids in blood circulation. A result of this alteration is the generation of activated macrophages which produce proinflammatory cytokines via TLRs, resulting in a state of inflammation in adipose tissue. Recent studies suggest that adipocytes may play an important role in the physiological regulation of immune responses on fat deposits via TLR signalling cascades,¹⁶⁻¹⁷ and that TLR4 activation via dietary lipids triggers inflammatory pathway and alters insulin responsiveness in the fat tissue during obesity.¹⁸ NLRP3 is considered a sensor of damaged tissues, because it can be activated by uric acid, intracellular ATP, asbestos, and α -amyloid polymers. NLRP3-/- knockout mice do not increase weight when fed a high fat diet; thus, the NLRP3-inflammasome is involved in the obesity process.¹⁹ These results indicate a role for PRRs in the development of obesity.

Objective

The aim of this work is to know if other TLR family members are involved in the TLR-mediated inflammatory processes in the obese adipose tissue. Thus, in this work the mRNAs expression of NLRP3, ASC, caspase-1, IL-6, TNF α , IL-1 β , and all TLRs in the adipose and hepatic tissues of mice fed with a high fat diet (HFD) was studied.

Methods

Diets

Two diets were used: (i) a control diet for rodents (Harlan Tekla® Madison, WI, USA) and (ii) a HFD designed by a nutritionist utilizing Mexican foods such as butter and lard that contained 32% carbohydrate, 18% protein, and 50% saturated fat.²⁰

Mouse study

Animal management was supervised by a veterinarian in accordance with the principles set forth in the NIH guide for the care and use of laboratory animals and approved by the Animal Care Committee of the Instituto de Ciencias de la Salud, UAEH. Male CD-1 mice of approximately 21-23 g were provided by the animal facility of the Instituto de Ciencias de la Salud,

UAEH. To analyze the effect of HFD on the expression of PRRs, 10 CD-1 mice were divided into two groups of 5: the control mice group fed with a normal diet for rodent (i), and the test group were fed HFD (ii).

RNA isolation and RT-PCR analysis

Mice were killed by cervical dislocation. Liver and fat organs were obtained from each mouse. Liver and fat organs were washed in D-PBS to eliminate blood contamination. Total RNA extraction was performed with TRIzol reagent (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) supplemented with RNase-free DNase I and RNA was re-extracted with TRIzol reagent. For the reverse transcriptase (RT) reaction, total RNA (3 µg) with 0.5 µg of oligo-(dT)₁₅₋₁₈ (Invitrogen) was denatured at 70°C for 10 min. Then, 1X single strand buffer, 0.5 mM DTT, 500 µM of each dNTP's and 200 U of MMLV reverse transcriptase (Invitrogen) were added. The RT reactions were performed at 42°C for 1 hour. The polymerase chain reactions (PCR) were performed with 1 µl of the cDNA, 1X buffer, 1 mM MgCl₂, 200 µM of each dNTP's, 0.2 µM of each TLRs and NLRP3-inflammasome and β-actin specific primers^{6,21} and 2 U of TaqDNA polymerase (Invitrogen). Optimal PCR conditions were 30 cycles of 30 seconds at 92°C, 30 seconds at 60°C, and 30 seconds at 72°C.

Semiquantitative PCR

The intensity of the amplified bands was analysed with Alpha Imager software. The band intensities were normalized to the corresponding β-actin signal (PRRs/β-actin rate). The results were analyzed by a t-student with correction of Welch.

Results

Body weight of high-fat diet mice

The mice fed with a HFD showed a significant increase in body weight at 3rd and 4th month ($p < 0.05$) compared to control group (fig. 1). The results demonstrate that the HFD was efficient for increasing the body weight of mice.

Expression of TLRs mRNAs in mice fed with a HFD

Analysis of expression levels of all TLRs mRNAs in adipose and hepatic tissues of mice fed with HFD was performed. The results presented in figure 2, showed that adipose tissue from control mice expressed all the TLRs, whereas that mice fed with HFD only TLR2, 3, 4, 5, and 6. However, adipose tissue from mice fed with HFD showed lower expression levels of TLR2, 6 and 7 than adipose tissue from control mice ($p < 0.05$), moreover

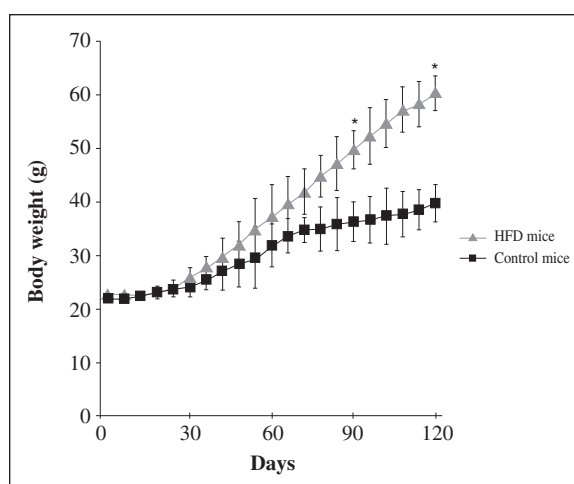


Fig. 1.—Effect of a high fat diet in mice CD-1 on body weight. Control mice were fed with diet for rodents (Harlan Tekla® Madison, WI, USA) and HFD mice were fed with a high fat diet during 4 months. *Comparison between control mice and HFD mice in 3rd and 4th month, analyzed by a one-way ANOVA with a Tukey's test.

TLR3, 4, and 5 did no changes their expression levels to both mice groups (fig. 2). This same pattern was observed in the hepatic tissue of both mice groups (fig. 2).

Expression of proinflammatory cytokine mRNAs in mice fed with a HFD

As is known, the proinflammatory cytokines can be induced by TLR activation, IL-6 and TNF-α were measured in adipose and hepatic tissues of mice fed with a HFD. As shown in figure 3, IL-6 mRNA was expressed in adipose tissues from control mice group but not in adipose tissues of mice fed with HFD ($p < 0.05$). The same result was obtained in hepatic tissues from both mice groups. The expression levels of TNF-α decreased only in adipose tissue of mice fed with HFD (fig. 3), while in other tissues there was no change in the expression level of this cytokine.

Expression of NLRP3-inflammasome mRNAs in mice fed with a HFD

NLRP3-inflammasome is constituted by NLRP3, ASC, caspase-1, and IL-1β molecules, hence it was interesting to us to measure them in the mice fed with a HFD. Overall, the mRNAs expression levels of these molecules were similar in both groups for adipose and hepatic tissues ($p > 0.05$; fig. 4).

Discussion

The expression level of TLR2, 6 and, 7 in adipose and hepatic tissues of mice fed with a HFD found in

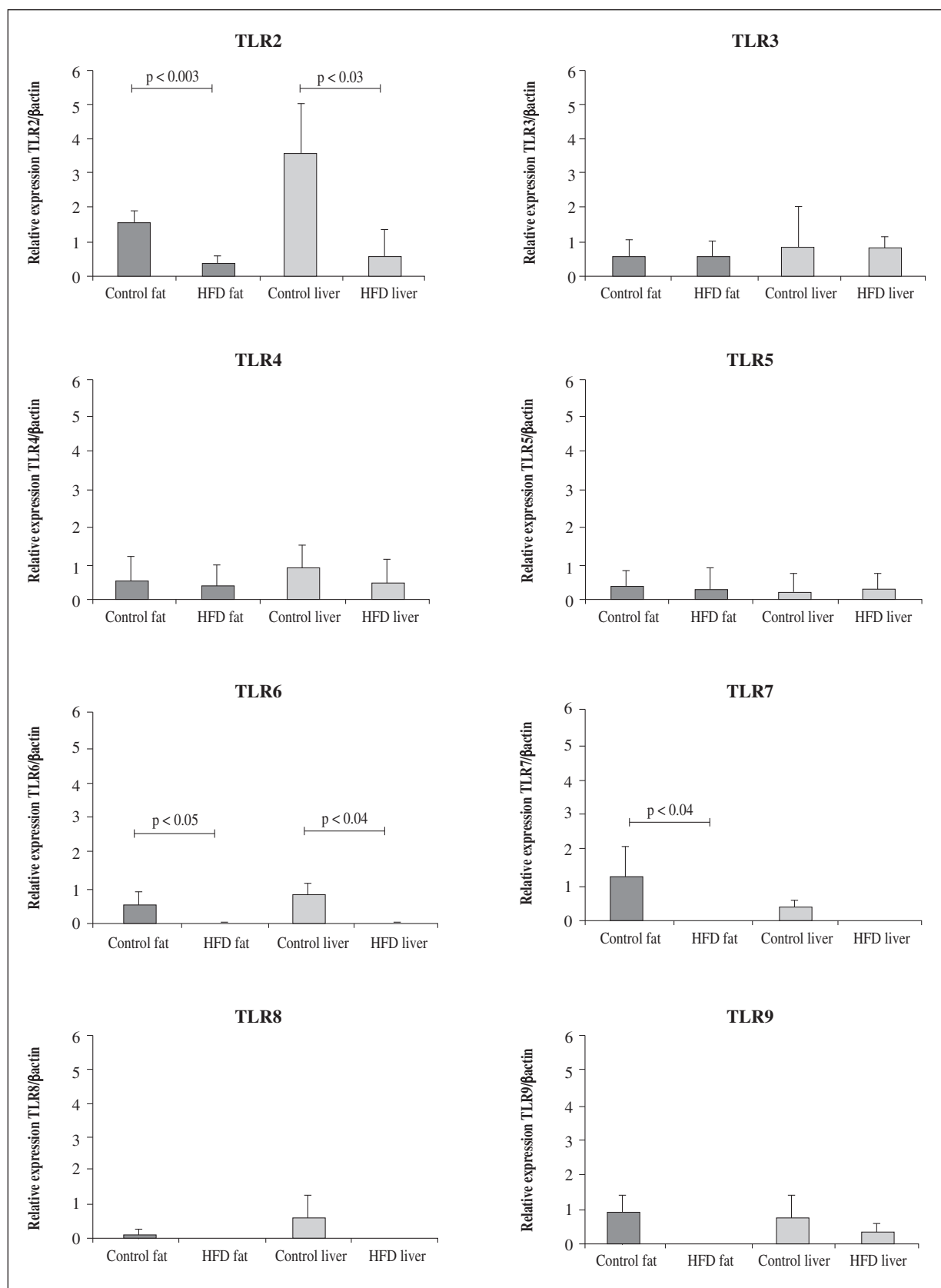


Fig. 2.—Intensity TLRs mRNAs expression of mice fed with a high fat diet. RT-PCR was performed in control mice and HFD mice of hepatic and adipose tissues. The intensity of each band was measured in an Alpha Imager system. Each bar correspond to the mean value ($\pm$ SD) of the relation TLR/ β -actin mRNA expression. *Show statistical difference ($p < 0.05$ according to t-student with correction of Welch).

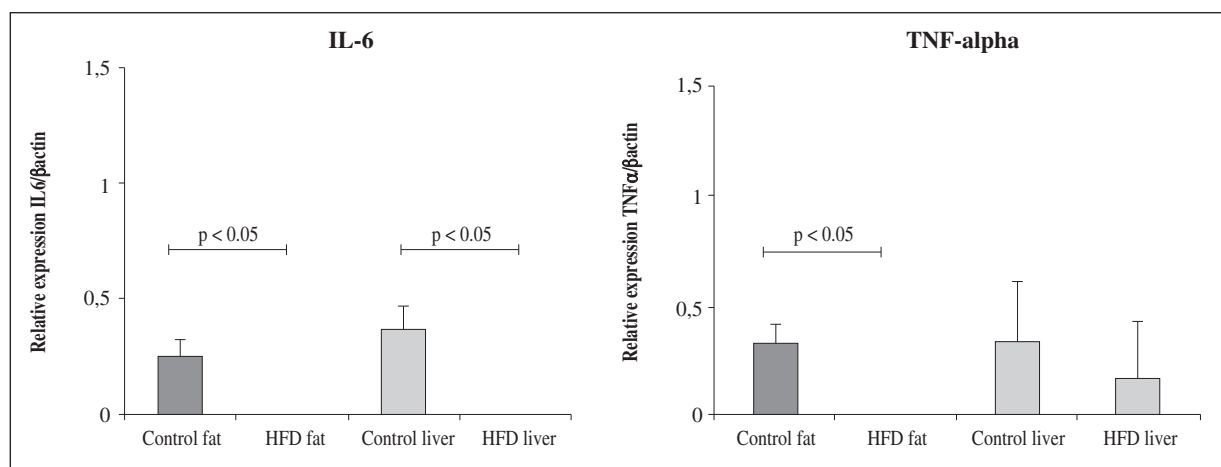


Fig. 3.—Intensity of TNF- α and IL-6 mRNAs expression of mice fed with a high fat diet. RT-PCR was performed in control mice and HFD mice of hepatic and adipose tissues. The intensity of each band was measured in an Alpha Imager system. Each bar correspond to the mean value ($\pm$ SD) of the relation cytokine/ β -actin mRNA expression. *Show statistical difference ($p < 0.05$ according to t-student with correction of Welch).

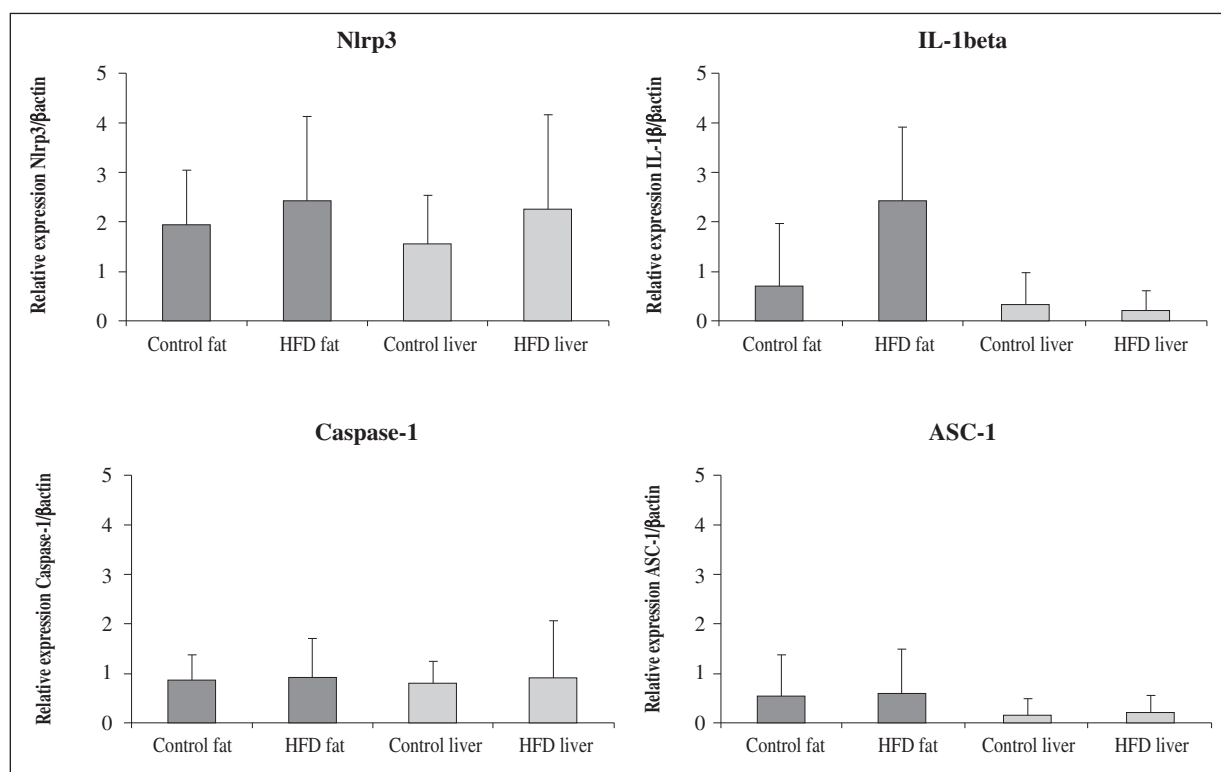


Fig. 4.—Intensity of NLRP3-inflammasome mRNA expression of mice fed with a high fat diet. RT-PCR was performed in control mice and HFD mice of hepatic and adipose tissues. The intensity of each band was measured in an Alpha Imager system. Each bar correspond to the mean value ($\pm$ SD) of the relation NLRP3 or ASC or Caspase-1 or IL-1 β / β -actin mRNA expression. statistical difference ($p < 0.05$ according to t-student with correction of Welch).

this work was lower than control group. These results contrast with several reports where the TLR2 and TLR4 of obese mice are overexpressed.^{17,22}

It is known that TLR2 can recognize many PAMPs of microorganisms and it happens in association with TLR1 or TLR6. The TLR1-TLR2 or TLR6-TLR2 heterodimers mainly recognize a large number of lipid-

containing molecules and transducers inflammatory signalling in a variety of cell types, including insulin-responsive cells.²³ In our work, a low expression of TLR2 and 6 in mice fed with a HFD was found; this result suggests that these TLRs may be important in the regulation of diet-induced overweight. This assumption is supported by the following evidences: I). The

TLR2 and 4 have been involved in the developing of obesity because an increasing of their expression has been observed in genetically obese (ob/ob) mice or induced by a HFD.^{17,22-25} II). The resveratrol inhibits visceral adipogenesis by suppressing the galanin-mediated adipogenesis signalling cascade. It may also attenuate the cytokine production in the adipose tissue by repressing the TLR2, 4-mediated pro-inflammatory signalling cascades in HFD-fed mice.²⁶ III) Stearidonic acid suppresses TLR2 but not TLR4 protein expression in the adipose stem cells.²⁷ Furthermore, stearidonic acid significantly decreases the activation and translocation of NF- κ B, a TLR2 downstream signalling.²⁷ IV). It has been demonstrated that TLR2-deficient mice (TLR2-/- *knock-out*) fed with a HFD do not develop obesity, diet-induced adiposity, glucose tolerance, insulin resistance, hypercholesterolemia, and hepatic steatosis.²³ Moreover, adipose tissue from Tlr2-/- mice shows attenuation of adipocyte hypertrophy, a diminished macrophage infiltration and inflammatory cytokine expression;^{22-25,28} these data indicate that TLR2 may be directly involved in HFD-induced inflammation and may also regulate basal and insulin-stimulated glucose uptake in adipocytes. We think the low expression of TLR2 and 6 in mice fed with a HFD could be a temporary resistance mechanism to obesity, since the low expression of TLR2 will be kept in an anti-inflammatory state decreasing the adipocyte hypertrophy.

Regarding to the others TLRs, it has been observed that the expression in adipose tissue of TLR1-9 and TLR11-13 in obesity-induced mice by a HFD or leptin deficiency is up-regulated, and the levels in the TLR1, TLR4, TLR5, TLR8, TLR9,²⁵ and TLR12 of the visceral adipose tissue were greater in diet-induced obese mice than in the ob/ob mice.¹⁶ Other study reports a higher level of TLR4 expression in human adipose deposits¹⁷ compared to other members of the TLR family (TLR1, 2, 7, and 8), furthermore in human adipocyte culture, the TLR2/TLR4 mRNAs expression and protein increased significantly followed by a Pam3CSK4 and LPS stimulation (ligands of TLR2 and TLR4 respectively) and also was associated with NF- κ B p65 nuclear translocation and proinflammatory cytokine production.¹⁷ In contrast, Kopp et al. 2009, reported the expression of all TLRs excepting TLR5 and TLR7 in mature adipocytes from different fat storages.²⁹ We did not find expression of TLR7 in adipose and hepatic tissues of mice fed with a HFD. However, it has been reported that mice genetically deficient in TLR5 shows hyperphagia, hyperlipidemia, hypertension, insulin resistance, and increased adiposity.³⁰ These results suggest that, besides TLR2 and TLR4, all TLRs family members are involved in the obesity and exists a functional TLR pathway in adipocytes which connects to innate immunity with the adipocyte function. Nevertheless, in our work we did not find alteration in the expression of TLRs 3 and 5.

Adipose tissue as a key endocrine organ may release multiple bioactive substances known as adipose-derived

secreted factors or adipokines, with pro-inflammatory or anti-inflammatory activities. Production or secretion deregulated of these adipokines might be due to adipose tissue dysfunction contributing to the pathogenesis of obesity-linked complications. Adipose tissue is mainly comprised of adipocytes, although other types of cells contribute to its growth and function, including pre-adipocytes, lymphocytes, macrophages, fibroblasts and vascular cells. Adipose tissues in obese individuals and in obese animal models are infiltrated by a large number of macrophages; this is linked to systemic inflammation and insulin resistance.³¹⁻³² Moreover, the accumulation of adipose tissue macrophages is proportional to adiposity in both humans and mice,^{31,33} and the sustained weight loss, results in a reduction in the number of adipose tissue macrophages that is accompanied by a decrease in the pro-inflammatory profiles of obese individuals.³⁴ It is well documented the relation between the elevated expression of TLR2 and inflammatory cytokines in white adipose tissue and liver of ob/ob mice.²³ Stearidonic acid inhibits LPS-induced IL-6 secretion and IL-6 mRNA expression in the adipose stem cells by decreasing TLR2-mediated signalling pathways.²⁷ Adipocytes from obese patients have significantly TNF- α level higher after stimulation of TLR2 compared with adipocytes from non-obese patients.³⁵ Mouse deficient in TLR2 attenuates local inflammatory cytokine expression specifically in the liver, indicating that TLR2 is a key mediator of hepatic inflammation.²³ It was observed that TNF- α is involved in the development of insulin resistance and that TLR2 and 4 polymorphisms may influence TNF- α secretion from adipocytes.³⁶ In addition, data show that the inhibition of TLR2 expression prevents the activation of MAPK8, and serine phosphorylation of IRS1 in diet-induced mice, suggesting that TLR2 is a key modulator of the crosstalk between inflammatory and metabolic pathways.²² The expression level of IL-6 and TNF- α in our mice fed with HFD correlated with the low expression of TLR2.

The NLRP3-inflammasome is implicated in recognizing certain danger signals no microbiological leading to caspase-1 activation and subsequent IL-1 β and IL-18 secretion. A report showed that the caloric restriction and exercise-mediated weight loss in obese individuals and with type 2 diabetes is associated with a reduction in adipose tissue expression of NLRP3 as well as with decreased inflammation and improved insulin sensitivity. Mice deficient in Nlrp3 prevent obesity-induced inflammasome activation in fat deposits and liver as well as enhance insulin signalling.¹⁹ These data establish that the Nlrp3 inflammasome participates in obesity-associated danger signals and contributes to obesity-induced inflammation and insulin resistance. We did not find change in the expression levels of NLRP3, ASC, Caspase-1 and IL-1 β (components of NLRP3-inflammasome) in mice fed with a HFD, suggesting the no participation of this inflammasome in our model.

Currently, there is a classification of obese individuals based on degree of metabolic dysfunction: those with fully metabolic dysfunction and those with mildly metabolic dysfunction. Obese individuals with the latter intermediate metabolic phenotype have lower levels of inflammatory expression marker and reduced cardiovascular risk than obese individuals with fully metabolic dysfunction.³⁷ However, in obese animal models, does not exist such. Therefore, we think that our mice developed a degree intermediate metabolic dysfunction of obesity and that the low expression of innate immunity molecules studied in adipose and hepatic tissues is due to a state between inflammation regulation and metabolic alteration induced by diet. It is possible that an extended feeding (> of 4 months) with HFD, the mice could have developed a chronic obesity (fully metabolic dysfunction) in which these molecules might have increased in both tissues.

Acknowledgements

This work was supported by grant 153268 and CONACYT SALUD-2010-01-142035 from Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT). J.C. Cancino-Díaz appreciates the COFAA, and EDI-IPN fellowships; and SNI-CONACyT. Gabriel Betanzos-Cabrera wants to thank to AMMFEN.

References

1. Kawai T, Akira S. The roles of TLRs, RLRs and NLRs in pathogen recognition. *Int Immunol* 2009; 21 (4): 317-337.
2. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell* 2006; 124 (4): 783-801.
3. Beutler B, Jiang Z, Georgel P, Crozat K, Croker B, Rutschmann S et al. Genetic analysis of host resistance: Toll-like receptor signaling and immunity at large. *Ann Rev Immunol* 2006; 24: 353-389.
4. Iwasaki A, Medzhitov R. Toll-like receptor control of the adaptive immune responses. *Nat Immunol* 2004; 5 (10): 987-995.
5. Wu XY, Gao JL, Ren MY. Expression profiles and function of Toll-like receptors in human corneal epithelia. *Chin Med J* 2007; 120 (10): 893-897.
6. Rodríguez-Martínez S, Cancino-Díaz ME, Jiménez-Zamudio L, García-Latorre E, Cancino-Díaz JC. TLRs and NODs mRNA expression pattern in healthy mouse eye. *Br J Ophthalmol* 2005; 89 (7): 904-910.
7. Otte JM, Rosenberg IM, Podolsky DK. Intestinal myofibroblasts in innate immune responses of the intestine. *Gastroenterology* 2003; 124 (7): 1866-1878.
8. Baker BS, Ovigne JM, Powles AV, Corcoran S, Fry L. Normal keratinocytes express Toll-like receptors (TLRs) 1, 2 and 5: modulation of TLR expression in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2003; 148 (4): 670-679.
9. Bsibsi M, Ravid R, Gveric D, van Noort JM. Broad expression of Toll-like receptors in the human central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61 (11): 1013-1021.
10. Akira S. TLR signaling. *Curr Top Microbiol Immunol* 2006; 311: 1-16.
11. Mariathasan S, Monack DM. Inflammasome adaptors and sensors: intracellular regulators of infection and inflammation. *Nat Rev Immunol* 2007; 7 (1): 31-40.
12. Martinon F, Hofmann K, Tschopp J. The pyrin domain: a possible member of the death domain-fold family implicated in apoptosis and inflammation. *Current Biology* 2001; 11 (4): R118-R120.
13. Srinivasula SM, Poyet JL, Razmara M, Datta P, Zhang Z, Alnemri ES. The PYRIN-CARD protein ASC is an activating adaptor for caspase-1. *J Biol Chem* 2002; 277 (24): 21119-21122.
14. Thornberry NA, Bull HG, Calaycay JR, Chapman KT, Howard AD, Kostura MJ et al. A novel heterodimeric cysteine protease is required for interleukin-1 processing in monocytes. *Nature* 1992; 356 (6372): 768-774.
15. Schaeffler A, Gross P, Buettner R, Bollheimer C, Buechler C, Neumeier M et al. Fatty acid-induced induction of Toll-like receptor-4/nuclear factor-kappaB pathway in adipocytes links nutritional signalling with innate immunity. *Immunology* 2009; 126 (2): 233-245.
16. Kim SJ, Choi Y, Choi YH, Park T. Obesity activates toll-like receptor-mediated proinflammatory signaling cascades in the adipose tissue of mice. *J Nutr Biochem* 2012; 23 (2): 113-122.
17. Vitseva OI, Tanriverdi K, Tchkonja TT, Kirkland JL, McDonnell ME, Apovian CM, et al. Inducible Toll-like receptor and NF-kappaB regulatory pathway expression in human adipose tissue. *Obesity* 2008; 16 (5): 932-937.
18. Milanski M, Degasperi G, Coope A, Morari J, Denis R, Cintra DE et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of TLR4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity. *J Neurosci* 2009; 29 (2): 359-370.
19. Vandanmagsar B, Youm YH, Ravussin A, Galgani JE, Stadler K, Mynatt RL et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Nat Med* 2011; 17 (2): 179-188.
20. Betanzos-Cabrera G, Guerrero-Solano JA, Martínez-Pérez MM, Calderón-Ramos ZG, Belefant-Miller H, Cancino-Díaz JC. Pomegranate juice increases levels of paraoxonase1 (PON1) expression and enzymatic activity in streptozotocin-induced diabetic mice fed with a high-fat diet. *Food Res Inter* 2011; 44 (5): 1381-1385.
21. González-Benítez JF, Juárez-Verdoyes MA, Rodríguez-Martínez S, Cancino-Díaz ME, García-Vázquez F, Cancino-Díaz JC. The NALP3/Cryopyrin-inflammasome complex is expressed in LPS-induced ocular inflammation. *Mediators inflamm* 2008; 2008: 614345.
22. Caricilli AM, Nascimento PH, Pauli JR, Tsukumo DM, Velloso LA, Carvalheira JB et al. Inhibition of toll-like receptor 2 expression improves insulin sensitivity and signaling in muscle and white adipose tissue of mice fed a high-fat diet. *J Endocrinol* 2008; 199 (3): 399-3406.
23. Kuo LH, Tsai PJ, Jiang MJ, Chuang YL, Yu L, Lai KT et al. Toll-like receptor 2 deficiency improves insulin sensitivity and hepatic insulin signalling in the mouse. *Diabetologia* 2011; 54 (1): 168-179.
24. Davis JE, Braucher DR, Walker-Daniels J, Spurlock ME. Absence of Tlr2 protects against high-fat diet-induced inflammation and results in greater insulin-stimulated glucose transport in cultured adipocytes. *J Nutr Biochem* 2011; 22 (2): 136-141.
25. Poulain-Godefroy O, Le Bacquer O, Plancq P, Lecoecur C, Pattou F, Frühbeck G et al. Inflammatory role of Toll-like receptors in human and murine adipose tissue. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 823486.
26. Kim S, Jin Y, Choi Y, Park T. Resveratrol exerts anti-obesity effects via mechanisms involving down-regulation of adipogenic and inflammatory processes in mice. *Biochem Pharmacol* 2011; 81 (11): 1343-1351.
27. Hsueh HW, Zhou Z, Whelan J, Allen KG, Moustaid-Moussa N, Kim H et al. Stearidonic and Eicosapentaenoic Acids Inhibit Interleukin-6 Expression in ob/ob Mouse Adipose Stem Cells via Toll-Like Receptor-2-Mediated Pathways. *J Nutr* 2011; 141 (7): 1260-1266.
28. Himes RW, Smith CW. Tlr2 is critical for diet-induced metabolic syndrome in a murine model. *FASEB J* 2010; 24 (3): 731-739.
29. Kopp A, Buechler C, Neumeier M, Weigert J, Aslanidis C, Schölmerich J et al. Innate immunity and adipocyte function:

- ligand-specific activation of multiple Toll-like receptors modulates cytokine, adipokine, and chemokine secretion in adipocytes. *Obesity* 2009; 17 (4): 648-656.
30. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. *Science* 2010; 328 (2975): 228-231.
 31. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112 (12): 1821-1830.
 32. Murano I, Barbatelli G, Parisani V, Latini C, Muzzonigro G, Castellucci M, et al. Dead adipocytes, detected as crownlike structures, are prevalent in visceral fat depots of genetically obese mice. *J Lipid Res* 2008; 49 (7): 1562-1568.
 33. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112 (12): 1796-1808.
 34. Cencello R, Henegar C, Viguerie N, Taleb S, Poitou C, Rouault C et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes* 2005; 54 (8): 2277-2286.
 35. Scholtes VP, Versteeg D, de Vries JP, Hoefer IE, Schoneveld AH, Stella PR et al. Toll-like receptor 2 and 4 stimulation elicits an enhanced inflammatory response in human obese patients with atherosclerosis. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121 (5): 205-214.
 36. Jermendy A, Korner A, Kovacs M, Kaszas E, Balázsovcics J, Szocs A et al. Association between toll-like receptor polymorphisms and serum levels of tumor necrosis factor-alpha and its soluble receptors in obese children. *Med Sci Monit* 2010; 16 (4): CR180-185.
 37. Apovian CM, Bigornia S, Mott M, Meyers MR, Ulloor J, Gagua M et al. Adipose macrophage infiltration is associated with insulin resistance and vascular endothelial dysfunction in obese subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (9): 1654-1659.

Original

El té verde en la quimioprevención *in vivo* del daño genotóxico inducido por metales cancerígenos (cromo [VI])

M. C. García-Rodríguez, R. E. Vilches-Larrea, T. Nicolás-Mendez y M. A. Altamirano-Lozano

Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN). Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza". Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). México.

Resumen

Introducción: Debido a sus componentes antioxidantes, al consumo de infusiones de té verde se le ha asociado con efectos benéficos para la salud, ya que sus antioxidantes pueden jugar un papel importante en el riesgo y la patogénesis de algunas enfermedades crónicas, como algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares. A su vez, se ha reportado que compuestos metálicos como los del Cr [VI] son carcinogénicos e inducen daño genotóxico mediante Estrés Oxidante (EOx). De ahí que, es posible que el té verde proteja del daño genotóxico inducido por estos compuestos.

Objetivo: Se evaluó el efecto de la administración por vía oral del té verde sobre el daño genotóxico inducido por Cr [VI], mediante la cuantificación de micronúcleos (MN) en eritrocitos policromáticos (EPC).

Material y método: Ratones de la cepa CD-1 fueron divididos en forma aleatoria en los siguientes grupos: (i) testigo, (ii) tratados con té verde, (iii) tratados con trióxido de cromo, (iv) tratados con té verde y trióxido de cromo. El té verde se administró por sonda intragástrica cada 12 horas durante dos días (4 dosis de 0,25 ml de infusiones de 1,6 g/7,5 ml) y ad libitum 5,6 ml/día durante 10 días de infusiones de 3,2 g/100 ml, mientras que, el trióxido de cromo se aplicó por vía intraperitoneal (20 mg/kg). Se obtuvieron muestras de sangre de la vena caudal, en las que se evaluó el número de MN en EPC a las 0, 24, 48 y 72 horas después de los tratamientos.

Resultados: El grupo tratado con té verde no presentó cambios estadísticamente significativos en los promedios de MN. Por su parte, el grupo al que se le administró el trióxido de cromo mostró incrementos entre 4 y 8 MN, que resultaron estadísticamente significativos al compararlos con el grupo testigo, lo que corroboró el daño genotóxico. Cuando se combinaron los tratamientos del té verde y trióxido de cromo se observó una disminución en las frecuencias de MN del 31 y 62% a las 72 horas, del 20 y 35% a las 48 horas y del 18 y 31% a las 24 horas con los tratamientos intragástricos y ad libitum respectivamente, en comparación con el grupo tratado solo con el trióxido de cromo. Por lo que, el té verde redujo el daño genotóxico.

Correspondencia: María del Carmen García-Rodríguez.
Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", UNAM.
Lab. 2 planta alta UMIEZ, Campus II.
A. P. 9020, C.P. 15000 D. F., México.
E-mail: carmen.garcia@unam.mx

Recibido: 9-XII-2011.
Aceptado: 2-III-2012.

GREEN TEA AND ITS ROLE ON CHEMOPREVENTION *IN VIVO* OF GENOTOXIC DAMAGE INDUCED BY CARCINOGENIC METALS (CHROMIUM [VI])

Abstract

Background: Consumption of green tea, by its antioxidant properties, has been associated with beneficial health effects, because antioxidant may play a role in the risk and pathogenesis of several chronic diseases, especially cardiovascular disease and cancer. On the other hand, it has been reported that metal compounds such as chromium [VI] are carcinogenic and can induce genotoxic damage through the Oxidative Stress. Therefore, it is possible that green tea has a protective effect against the genotoxic damage induced by this compounds.

Objective: To evaluate the effect of oral administration of green tea over the genotoxic damage induced by Cr [VI] by quantification of micronucleus (MN) in polychromatic erythrocytes (EPC).

Materials and methods: We use mice of CD-1 strain that were randomly divided into the following groups: (i) control, (ii) treatment with green tea, (iii) treatment with chromium trioxide, (iv) treatment with green tea and chromium trioxide. The green tea was administrated via intra-gastric tube every 12 hours over two days (4 doses of 0.25 ml infusions 1.6 g/7.5 ml) and ad libitum (5.6 ml/day for 10 days infusions of 3.2 g/100 ml), while chromium trioxide was administrated via intraperitoneal (20 mg/kg). Blood samples were obtained from the caudal vein, the number of MN in EPC was assessed at 0, 24, 48 and 72 hours after the treatments.

Results: The group treated with green tea showed no significant statistical changes in the average of MN. On the other hand, the group that was dosed with the chromium trioxide showed an increase between 4 and 8 MN, which was statistically significant when compared with control group, which confirmed the genotoxic damage. When the green tea treatment was administered before the application of chromium trioxide, there was a decrease in MN frequencies of 31 and 62% at 72 hours, 20 and 35% at 48 hours and 18 and 31% at 24 hours with intragastric and ad libitum respectively, compared with the group treated only with chromium trioxide. Hence, green tea reduced the genotoxic damage induced by chromium trioxide, and the highest protection was presented at 72 hours.

Conclusions: Our findings support the protective effects of green tea against the damage of genetic mate-

xico inducido por el trióxido de cromo, y la mayor protección se presentó a las 72 horas.

Conclusiones: Nuestros hallazgos muestran un efecto protector del té verde contra el daño al material genético inducido por compuestos metálicos como los del Cr [VI], sugiriendo que sus componentes antioxidantes son los que tienen un efecto quimiopreventivo sobre el EOx generado por el Cr [VI] durante su reducción a Cr [III]. El hecho de que la mayor disminución de la frecuencia de MN se observe a las 72 horas y con el tratamiento ad libitum, sugiere que el efecto protector depende de la biodisponibilidad, farmacodinámica y farmacocinética del principio activo del té verde, por lo que la administración del té verde durante tiempos más prolongados antes de la exposición con compuestos de Cr [VI] podría tener un efecto preventivo más consistente.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1204-1212)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5672

Palabras clave: *Té verde. Cromo [VI]. Micronúcleos. Antigenotóxico. Antioxidantes.*

Introducción

Las propiedades antioxidantes que presentan algunas de las sustancias que componen los alimentos de la dieta humana, generan la posibilidad de su uso y aplicación para contrarrestar los daños ocasionados por agentes mutágenos y cancerígenos¹⁻³. Al estrés oxidante (EOx), se le ha relacionado con el daño genotóxico, y en este sentido, se ha observado que algunas plantas o sus componentes que presentan potencial antioxidante, tienen efectos protectores de los daños inducidos sobre el material genético⁴. El EOx está relacionado con el envejecimiento, además de favorecer la presencia o las complicaciones de enfermedades como: aterosclerosis, diabetes mellitus, alzheimer, diversos tipos de cáncer, así como de procesos inflamatorios y de isquemia/reperfusión, entre otros; por lo que el EOx constituye uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes. El concepto de EOx es considerado como un desequilibrio bioquímico ocasionado por la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ERO's) y radicales libres (RL) o por una disminución de los sistemas antioxidantes^{5,6}. La generación de ERO's propician la formación de RL, los que al tener un electrón impar o solitario en sus órbitas externas son altamente reactivos y pueden interaccionar con macromoléculas biológicas como el ADN, lípidos, carbohidratos y proteínas; generando daño genotóxico de manera directa o indirectamente que puede conducir a carcinogénesis^{6,7}. De ahí que el estudio de sustancias con propiedades antioxidantes surge como una opción para la prevención y como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades crónico-degenerativas relacionadas con el EOx y con el daño genotóxico.

Se estima que las células humanas sufren diariamente alrededor de 10.000 reacciones o "golpes" ("hits") de los RL, y que los antioxidantes (endógenos

y exógenos) los pueden contrarrestar^{5,6}. Particularmente, los polifenoles presentan un alto potencial antioxidante relacionado con la disminución de enfermedades cardiovasculares y de algunos tipos de cáncer, además de propiedades antiinflamatorias, antialérgicas, inmunomoduladoras, antibacterianas, antivirales, anti-fibróticas y neuroprotectoras. Los polifenoles se encuentran de manera natural en las frutas y los vegetales, así como en el vino tinto, la cerveza e infusiones del té verde^{8,9}. Se ha encontrado que el té verde (*Camellia sinensis*) contiene por lo menos 12 derivados de polifenoles, entre ellos las catequinas y la miricetina (flavonoides), que son las que le confieren su principal potencial antioxidante. Dentro de las catequinas, las más estudiadas han sido la galatoepigalocatequina (EGCG), la epigalocatequina (EGC), la galatoepicatequina (ECG) y epicatequina (EC)¹⁰⁻¹³.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1204-1212)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5672

Key words: *Green tea. Chromium [VI]. Micronucleus. Antigenotoxic. Antioxidants.*

En contraparte, los compuestos del cromo [VI] han sido ampliamente estudiados, debido a que forman parte de gran variedad de compuestos utilizados en la industria y de su asociación con la inducción de cáncer^{14,15}. Si bien, el Cr [III] es un micronutriente esencial que juega un papel importante en el metabolismo de proteínas, azúcares y grasas¹⁶, el Cr [VI] puede generar ERO's y RL durante su reducción intracelular a Cr [III] e inducir daño genotóxico, incluso se ha planteado que la carcinogénesis del Cr [VI] puede ser iniciada y promovida por esta reducción intracelular. El Cr [VI] es capaz de entrar en la célula a través de los canales aniónicos, en donde agentes como el ascorbato, el glutatión, y la cisteína lo reducen a Cr [V], Cr [IV] y Cr [III]^{17,18}. Las lesiones genéticas estructurales que originan la exposición a compuestos de Cr [VI] incluyen la formación de aductos, rompimientos de cadena sencilla y doble, uniones entre ADN y proteínas, oxidación de bases nitrogenadas, producción de sitios abásicos, así como cruzamientos inter e intracatenarios^{17,19}. El

daño del material genético inducido por Cr [VI] también puede presentar efectos sobre la replicación y la transcripción del ADN, desregularizar los puntos de control en el ciclo celular, afectar los mecanismos de reparación del ADN, y generar disrupción en las redes génicas regulatorias relacionadas con la muerte celular e inducir cáncer, ya que, estos cambios genéticos/epigenéticos se relacionan con la progresión neoplásica¹⁸. De igual manera, en estudios citogenéticos se ha observado que la administración *in vivo* de compuestos de Cr [VI] pueden inducir daño genotóxico mediante el incremento de las aberraciones cromosómicas (AC) y micronúcleos (MN)¹⁹⁻²¹. Por lo que, la prevención o modulación del daño genético puede estar relacionado con la prevención de enfermedades crónico-degenerativas como algunos tipos de cáncer.

La capacidad antioxidante del té verde se ha demostrado tanto en estudios *in vitro* como *in vivo* con diferentes sistemas de prueba^{22,23}, no obstante, ha sido escasamente estudiado su posible efecto protector *in vivo* del daño genotóxico inducido por sustancias cancerígenas que generan EROx mediante la formación de ERO's y RL. De ahí que, el presente trabajo fue diseñado para estudiar los efectos de la administración por vía oral (intragástrica y *ad libitum*) del té verde sobre el daño genotóxico inducido por metales cancerígenos (Cr [VI]), mediante la evaluación de MN en Eritrocitos Policromáticos (EPC) de sangre periférica de ratones de la cepa CD-1 tratados con trióxido de cromo.

Material y métodos

Animales

Se emplearon siete grupos de ratones machos (cinco organismos por grupo) sexualmente maduros de la cepa CD-1 entre 45 y 60 días de edad con un peso de 28 a 35 g. Los ratones se obtuvieron del bioterio Harlan de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y fueron aclimatados durante dos semanas en el bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la UNAM. Se alimentaron con nutricubos (Purina), permitiéndoles libre acceso al agua y al alimento. Se mantuvieron bajo condiciones de temperatura y circulación de aire controladas, así como períodos de luz-oscuridad de 12-12 horas.

Reactivos

Al menos que se indique, todos los reactivos empleados en el estudio fueron obtenidos de Sigma Chemicals Co. (St. Louis, MO, USA). Trióxido de cromo [CAS No. 1333-82-0]. Se empleó té verde orgánico de una marca comercial obtenido de las altas montañas de la provincia de Fujian en China (USDA organic Uncle Lee's Tea®).

Tratamientos

El trióxido de cromo fue preparado en solución mediante su disolución en agua destilada estéril. Se administró inmediatamente después de su preparación en un volumen de alrededor de 0,25 ml. Los tratamientos de trióxido de cromo fueron aplicados por vía intraperitoneal, mientras que el té verde fue administrado por vía oral (sonda intragástrica y *ad libitum*). El grupo testigo fue tratado únicamente con el vehículo por la misma vía que los tratamientos de té verde y trióxido de cromo.

La dosis y vía de administración del trióxido de cromo se seleccionaron de acuerdo a estudios previos en los cuales se observó que la administración de trióxido de cromo por vía intraperitoneal induce daño genotóxico en el ratón^{19,21,24,25}. El té verde se administró por vía oral, por ser la vía de consumo humano. Para la administración por sonda intragástrica se preparó una infusión durante tres minutos de una "bolsa" de 1,6 g de té verde en 7,5 ml de agua potable en ebullición, el extracto se obtuvo por presión y se administró cada 12 horas (dosis de 0,25 ml durante dos días). Para la administración *ad libitum* se preparó la infusión durante tres minutos del té verde (2 bolsas de té, 3,2 g) en 100 ml de agua potable, una vez transcurrido el tiempo se retiraron las "bolsas" del té, se dejó enfriar durante 10 minutos y se colocó en bebederos oscuros. Se calculó la cantidad consumida del té verde diariamente (el índice de consumo diario de té verde por ratón). Las infusiones del té verde se prepararon en fresco y se administraron inmediatamente durante los días de tratamiento.

Los criterios de evaluación y condiciones de trabajo se establecieron con base en los lineamientos de los programas de la GENOTOX y la FDA²⁶⁻²⁸. El efecto de la administración del té verde sobre el daño genotóxico inducido por el trióxido de cromo, se evaluó mediante el análisis de la cinética de MN en EPC durante 72 horas.²⁹ Grupos de cinco ratones fueron tratados de la siguiente forma: a) *Grupo testigo sonda intragástrica*, se le administró el vehículo (0,25 ml de agua potable) por vía oral (sonda intragástrica) cada 12 horas durante dos días, b) *Grupo testigo ad libitum*, se le permitió libre acceso al vehículo (agua potable), c) *Grupo té verde sonda intragástrica*, se trató por vía oral (sonda intragástrica) con 0,25 ml de té verde (infusión de 1,6 g/7,5 ml) cada 12 horas durante dos días, d) *Grupo té verde ad libitum*, se trató por vía oral (libre acceso) con una infusión de té verde (3,2 g/100 ml) durante 10 días, e) *Grupo trióxido de cromo*, se les aplicó 20 mg/kg de trióxido de cromo por vía intraperitoneal, f) *Grupo té verde sonda intragástrica-trióxido de cromo*, se les administraron cuatro dosis del té verde (0,25 ml de infusión 1,6 g/7,5 ml) por sonda intragástrica cada 12 horas durante dos días antes de la aplicación del trióxido de cromo (20 mg/kg) y g) *Grupo té verde ad libitum-trióxido de cromo*, al que se le permitió libre acceso a la infusión del té verde (3,2 g/100 ml) durante 10 días antes de la aplicación del trióxido de cromo (20 mg/kg).

Se prepararon laminillas cubiertas de naranja de acridina (NA) con base en la técnica de Hayashi (1991)³⁰. La NA se preparó en una solución con agua desionizada (1mg/ml), de la cual se tomaron 10 ml y se colocaron en portaobjetos precalentados (alrededor 70° C). Con ayuda de otro portaobjetos se extendió el colorante y se dejó secar a temperatura ambiente. Las laminillas se guardaron en la oscuridad hasta su uso.

Toma de muestras

Una vez administrados los tratamientos, se les tomaron a los ratones muestras de 5 µl de sangre de la vena caudal cada 24 horas durante 72 horas. Las muestras se colocaron directamente en las laminillas previamente preparadas con NA. Inmediatamente se colocó un cubreobjetos (24 x 50 mm) y fueron selladas las orillas. Todas las preparaciones se guardaron en cajas de plástico en la oscuridad, a una temperatura de aproximadamente 4° C. El análisis de las preparaciones se realizó después de 12 h de haber sido preparadas, procurando no exceder de cinco días. Se hicieron dos laminillas por cada organismo³⁰.

Evaluación

Las evaluaciones se realizaron mediante la identificación de los eritrocitos normocromáticos (ENC), de los EPC y de los MN bajo un microscopio de fluorescencia (Nikon OPTIPHOT-2). La tinción diferencial que se obtuvo con la NA, diferenció a los EPC de los ENC, ya que los EPC se tiñen de rojo fluorescente debido al ARN-ribosomal, y los MN se tiñen de color amarillo fluorescente por su contenido de ADN (fig. 1). Se analizaron 2.000 EPC por cada ratón, en los que se identificó la presencia o ausencia de MN para la evaluación del daño genotóxico³¹.

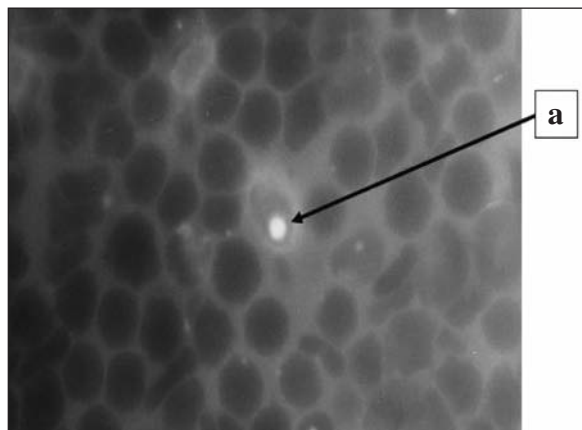


Fig. 1.—Frotis de sangre de ratón teñida con naranja de acridina, donde se muestra un EPC con un MN [a].

Los resultados de la inducción de MN se presentan como media $\pm$ desviación estándar y se compararon mediante un análisis de varianza (ANOVA) seguido de una prueba de Tukey. La Frecuencia Neta de la Inducción de MN (por sus siglas en inglés NIF), se analizó con una Chi-cuadrada^{25,32}. Se emplearon los programas SPSS/PC V18™ y Statistica/PC V 6.0™, para hacer los análisis estadísticos. Para todos los casos se consideró el nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

Se emplearon dos grupos testigo ya que el té verde se administró por vía oral mediante sonda intragástrica y *ad libitum*. Como se muestra en la tabla I, no se observaron modificaciones significativas en los promedios de MN entre las dos vías de administración en los grupos testigo, al igual que en los grupos que fueron tratados solo con el té verde. Los consumos promedio del té verde por ratón cuando se administró *ad libitum* fueron de 5,6 ml/día y el tratamiento fue durante 10 días, por lo que la dosis total fue de 56 ml de la infusión 3,2 g/100 ml. Mientras que, para la administración intragástrica se emplearon cuatro dosis de 0,25 ml, por lo que la dosis total fue de 1 ml de la infusión de 1,6 g/7,5 ml. Sin embargo, la administración de 20 mg/kg de trióxido de cromo presentó incrementos de 6, 7 y 4 MN a las 24, 48 y 72 horas respectivamente, los cuales resultaron estadísticamente significativos al ser comparados con los grupos testigo (*ad libitum* y sonda intragástrica), con los grupos tratados solo con té verde y con su propia hora 0 (muestra obtenida antes de aplicar el tratamiento) (tabla I). Cuando se combinaron los tratamientos de té verde y trióxido de cromo, se observó una disminución en los MN en comparación con el grupo al que solo se le administró el trióxido de cromo, siendo mayor la disminución con el tratamiento *ad libitum* del té verde (alrededor de 2 MN en todas las horas evaluadas). Sin embargo, aunque se disminuyeron los promedios de MN en el grupo tratado con trióxido de cromo-té verde, al hacer la ANOVA estos resultan estadísticamente significativos a las 24 y 48 horas (grupo trióxido de cromo-té verde sonda intragástrica) y a las 24 horas (grupo trióxido de cromo-té verde *ad libitum*) (tabla I). Tomando en cuenta las desviaciones estándar observadas y dado que el promedio de MN a la hora 0 no fue el mismo para todos los grupos, se calculó el valor absoluto del NIF de MN, partiendo de la premisa de que la inducción de los MN a la hora 0 de cada grupo es su propio testigo. Por lo que, se restó la frecuencia de MN observada a la hora 0 a las evaluadas en las siguientes horas²⁵. En la fig. 2 se muestra el análisis por tiempo y por grupo del NIF de MN calculado para 10.000 EPC, se puede observar que, en comparación con el grupo al que se le aplicó solo el tratamiento de trióxido de cromo, los grupos tratados con té verde y trióxido de

Tabla I
Frecuencia de MN en EPC de los grupos tratados con té verde y trióxido de cromo

Tratamiento	Dosis	Hora	n	MN/1.000 células Media ± DE	ANOVA
Testigo (vía sonda)	0	0	5	1,8 ± 1,6	
		24	5	1,8 ± 0,8	
		48	5	1,8 ± 0,8	
		72	5	2,0 ± 1,0	
Testigo (libre acceso)	0	0	5	1,4 ± 1,1	
		24	5	1,4 ± 0,9	
		48	5	1,4 ± 0,5	
		72	5	1,0 ± 1,0	
Té verde (vía sonda)	1 ml*	0	5	1,0 ± 0,7	
		24	5	2,6 ± 2,1	
		48	5	2,2 ± 1,5	
		72	5	1,2 ± 0,8	
Té verde (libre acceso)	56 ml*	0	5	3,0 ± 0,7	
		24	5	1,0 ± 1,0	
		48	5	1,6 ± 2,5	
		72	5	2,6 ± 2,3	
Trióxido de cromo	20 mg/kg	0	5	1,3 ± 0,8	a, b, g a, c, h a, d, i, m
		24	5	8,1 ± 2,8	
		48	5	9,1 ± 2,3	
		72	5	5,1 ± 1,5	
Té verde-Trióxido de cromo (vía sonda- ip)	1 ml* -20 mg/kg	0	5	1,8 ± 2,4	e, j f, j, l
		24	5	7,0 ± 3,2	
		48	5	7,6 ± 4,9	
		72	5	3,8 ± 4,3	
Té verde-Trióxido de cromo (acceso libre- ip)	56 ml* -20 mg/kg	0	5	1,4 ± 1,1	g, k, c
		24	5	6,2 ± 1,3	
		48	5	5,8 ± 3,4	
		72	5	1,6 ± 0,5	

*p < vs. CrO₃ hora 0; ^bp < vs. testigo ad libitum hora 24; ^cp < vs. testigo ad libitum hora 48; ^dp < vs. testigo ad libitum hora 72; ^ep < vs. testigo sonda hora 24; ^fp < vs. testigo sonda hora 48; ^gp < vs. té verde ad libitum hora 24; ^hp < vs. té verde ad libitum hora 48; ⁱp < vs. té verde ad libitum hora 72; ^jp < vs. té verde-trióxido de cromo vía sonda hora 0; ^kp < vs. té verde-trióxido de cromo vía ad libitum hora 0; ^lp < vs. té verde sonda hora 48; ^mp < vs. té verde-trióxido de cromo ad libitum hora 72.

*Dosis de 0,25 ml cada 12 horas durante dos días (Infusiones de 1,6 g/7,5 ml).

**Consumo promedio diario de 5,6 ml durante 10 días (Infusiones de 3,2 g/100 ml).

cromo, tanto por sonda intragástrica como *ad libitum*, presentan disminuciones en las frecuencias de MN del 31 y 62% a las 72 horas, del 20 y 35% a las 48 horas y del 18 y 31% a las 24 horas respectivamente. Como se muestra en la fig. 2, las frecuencias de MN observadas en el grupo tratado solo con trióxido de cromo también resultan estadísticamente significativas al compararse con el grupo que fue tratado con trióxido de cromo y té verde *ad libitum* a las 72 horas.

Discusión de resultados

Aunque al consumo del té verde se le han atribuido efectos benéficos en la salud humana, las investigaciones científicas sobre esta bebida y sus componentes se han desarrollado principalmente durante las dos últimas décadas. Diversos estudios realizados *in vitro*, han

mostrado una fuerte evidencia de que los componentes antioxidantes del té verde (polifenoles) pueden desempeñar un papel importante en el riesgo y la patogénesis de varias enfermedades crónico-degenerativas, especialmente en las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Sin embargo, algunos resultados observados en los estudios epidemiológicos y clínicos son contradictorios, ya que si bien, en algunos se reporta que el consumo del té verde en humanos muestra varios efectos fisiológicos en la modulación de algunas enfermedades, en otros no se han presentado estos mismos efectos²². Esto debido a que el efecto del consumo de té verde en humanos puede estar afectado por otras variables como lo son; factores socioeconómicos y el estilo de vida, así como por la metodología empleada en la preparación del té y la forma de la ingesta^{22,33}. De ahí que, se proponga realizar estudios *in vivo* empleando animales de experimentación en los que se puedan con-

trolar estos factores o variables. En el presente estudio se empleó un modelo *in vivo*, para estudiar la posible quimioprevención del té verde sobre el daño genotóxico inducido por metales cancerígenos, con la finalidad de contribuir en la generación de estrategias en el tratamiento y prevención de enfermedades relacionadas con el EOx dada la capacidad antioxidante que le confieren algunos de sus componentes al té verde y por otra parte, inferir el modo de acción de los agentes protectores del daño genotóxico (desmutagenesis y bioantimutagénesis), en este caso del té verde.

Se observó que la administración por vía oral (sonda intragástrica y *ad libitum*) del té verde es capaz de modular *in vivo* el daño genotóxico inducido por agentes identificados como cancerígenos inductores de EOx como los compuestos de Cr [VI]. El ensayo de MN ha sido propuesto como una herramienta útil para la medición de genotoxicidad *in vivo*. Los MN son cromosomas completos que se rezagan durante la anafase y no son incorporados al núcleo principal durante la división celular o fragmentos de cromosomas, por lo que los MN son indicativos de daño al ADN^{26,27}. Al administrar *in vivo* el té verde tanto por sonda intragástrica como *ad libitum* no se observaron efectos significativos en los promedios de MN, de hecho, en el tratamiento *ad libitum* hay una disminución de alrededor de dos MN (hora 24 y 48) en comparación con la evaluación realizada antes de iniciar el tratamiento con té verde (hora 0), lo cual incluso podía ser indicativo de protección de la inducción de los MN basales que presentaban los organismos. En estudios previos en los que se administró a ratones y ratas, infusiones del té verde o algunos de sus componentes antioxidantes, tampoco se han reportado efectos genéticos, ni tóxicos aparentes, lo que concuerda con nuestras observaciones^{22,34-38}. El aumento en los promedios de MN observado por la administración del tratamiento de trióxido de cromo de 7, 8 y 4 MN a las 24, 48 y 72 horas respectivamente es indicativo de daño genotóxico, ya que los lineamientos de la FDA y la OECD señalan que para que una sustancia o compuesto sea considerada como un agente genotóxico, este debe de inducir más de 4 MN/1.000 EPC evaluados^{29,39}. El daño genotóxico observado en el presente trabajo por la administración del trióxido de cromo corrobora los resultados reportados previamente tanto por nuestro grupo de trabajo como por otros grupos, quienes también observaron daño genotóxico mediante el incremento en la frecuencia de AC e inducción de MN, así como de rompimientos de cadena sencilla y doble del ADN y de mutaciones puntuales^{21,25,40,41}. La inducción del daño genotóxico del Cr [VI] se ha relacionado con los procesos bioquímicos involucrados en el ciclo redox y la generación de ERO's y RL, ya que se ha propuesto que el Cr [VI] al atravesar la membrana celular puede ser reducido intracelularmente y producir reactivos intermedios como el Cr [V], Cr [IV] y finalmente Cr [III]¹⁷. El mecanismo más importante de la activación del oxígeno por metales de transición, involucra a la reacción

de Fenton/Haber-Weiss, que genera el radical hidroxilo (OH[•]), el cual es altamente reactivo y capaz de dañar al ADN. En el ciclo de Haber-Weiss, el Cr [VI] puede catalizar la formación de radicales OH[•] a partir del radical superóxido (O[•]-2'), esto es, el radical (O[•]-2') puede reducir al Cr [VI] para generar Cr [V], el cual puede reaccionar con el H₂O₂ para producir el radical OH[•] y generar nuevamente Cr [VI]^{17,19}.

Si bien, la vía por la que el Cr [VI] ejerce sus principal actividad cancerígena en humanos, es mediante la inhalación, recientemente se ha propuesto considerar otras vías de administración con la finalidad de inferir directamente los posibles mecanismos en la quimioprevención del daño genotóxico^{4,42}. En modelos animales *in vivo*, la vía de administración intraperitoneal es aceptada para estudiar las interrelaciones directas de los agentes inductores de daño mutágeno o cancerígeno en los órganos blanco^{28,43}.

Al administrar el té verde por vía oral previamente a la aplicación del trióxido de cromo por vía intraperitoneal, se observó una disminución de las frecuencia de MN, lo que sugiere que el té verde presenta efectos protectores sobre el daño genotóxico inducido por el trióxido de cromo. El efecto del té verde sobre la inducción de MN también ha sido observado en ratones tratados durante 28 días por vía oral con infusiones (0,2% de té verde) en los que se redujo el número de MN que inducen mutágenos como el Benzo[a]pyreno³⁵. De igual manera, se observó que la administración de extractos de té verde a ratas, suprimió eficazmente las AC inducidas por la aflatoxina B₁ en células de médula ósea⁴⁴. En otros estudios, se encontró que la administración de infusiones al 2% de té verde a ratones y ratas, reduce los aductos en el ADN producidos por la administración de carcinógenos en células de pulmón e hígado^{45,46}. La protección del daño genotóxico inducido por el trióxido de cromo puede ser debida al alto contenido de antioxidantes que presenta el té verde, los cuales a su vez pudieron inactivar a las ERO's y RL generados por la reducción de Cr [VI] a Cr [III]. El té verde contiene cantidades relativamente grandes de polifenoles, que son los que le confieren su principal potencial antioxidante. Se ha demostrado *in vitro* que los polifenoles son capaces de capturar RL como el 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH), los radicales hidroxilo (OH[•]) y lípidos derivados de los RL, los cuales pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis de varias enfermedades como el cáncer^{47,48}. Por lo que, el uso de antioxidantes como los componentes polifenólicos del té verde, pudiera ser una estrategia importante en la prevención y tratamiento de las enfermedades crónico-degenerativas asociadas con las ERO's y RL como algunos tipos de cáncer.

Debido a la escasa información que hay en relación al efecto del té verde sobre la posible modulación o quimioprevención del daño genotóxico producido por metales cancerígenos, se considera relevante estudiar estas interrelaciones para contribuir en el planteamiento de las vías de inducción de daño genotóxico de

los compuestos del Cr [VI], dado que los compuestos de Cr [VI] generan EOx mediado por la generación de ERO's y RL durante la reducción de Cr [VI] a Cr [III] y el té verde es rico en polifenoles con propiedades antioxidantes. Por otra parte, en estudios *in vitro* en los que se han empleado polifenoles del té verde se ha observado que estos pueden presentar un efecto inhibitorio sobre la activación del NF- κ B, el cual se considera un factor de transcripción en la respuesta al EOx de varios genes, incluyendo ciertos oncogenes, como el *c-myc*^{48,49}. Estas observaciones resultan interesantes, ya que en otros estudios se ha mostrado que los radicales OH $\cdot$ generados por los compuestos de Cr[VI] en las reacciones mediadas por RL desempeñan un papel importante en la activación del NF- κ B⁴⁹. Dado que este factor de transcripción se considera que desempeña un papel clave en el mecanismo de la carcinogénesis del Cr [VI], y dado que los polifenoles del té verde pueden inhibir la activación del NF- κ B *in vitro* es posible que este sea uno de los mecanismos por los que el té verde presente su protección contra el daño genotóxico y de la carcinogénesis inducida por el Cr [VI].

Por otra parte, en el presente estudio se observó que la mayor protección del té verde sobre el daño genotóxico inducido por el trióxido de cromo se presenta a las 72 horas, esto puede relacionarse con la distribución, biotransformación y eliminación del trióxido de cromo y con el origen de los MN, ya que aunque se ha reportado que el mayor daño genotóxico de los compuestos de Cr [VI] se presenta alrededor de las 24 horas después de su administración, en algunos estudios se ha observado que puede persistir hasta las 72 horas^{14,19,21,50}, y pudiera estar relacionado al origen de los MN; que pueden ser inducidos tempranamente (daño aneuploidógeno) o tardíamente (daño clastógeno). En nuestro laboratorio, hemos observado que el trióxido de cromo es capaz de inducir MN por ambos mecanismos (García-Rodríguez et al., en preparación)⁵¹. Por otra parte, el té verde presentó mayor efecto protector sobre el daño genotóxico inducido por el trióxido de cromo, con tratamiento *ad libitum* administrado durante 10 días previos a la aplicación del trióxido de cromo, ya que presentó disminución de la frecuencia de MN inducidos por el trióxido de cromo del 62% en comparación con el 31% del tratamiento intragástrico. Esto también puede tener una relación con la distribución, biotransformación y eliminación del té verde, ya que es posible que influyan en su disponibilidad, concentración y actividad antioxidante de los componentes del té verde^{33,43}. En estudios previos, se observó que la administración de extractos del té verde (alrededor del 2%) como única fuente de líquidos durante 10 semanas, disminuía el 63% del índice de mutaciones en el hígado de ratones transgénicos de la cepa C57BL/6 después de la séptima semana⁵², por lo que se propone la posibilidad de una mayor efectividad de los tratamientos crónicos de los extractos de *Camellia sinensis*. De igual manera, la administración a ratas F344 de soluciones del 1,25% durante dos ó seis semanas presenta una mayor efecti-

vidad contra el daño causado por la administración de azoxymethane a partir de la quinta semana⁵³.

El efecto citotóxico puede ser determinado por la reducción de la frecuencia de EPC, por lo que se ha sugerido evaluar la relación de EPC con respecto a los ENC^{54,55}. En nuestro estudio no se observaron modificaciones en la relación entre los EPC con respecto a los ENC en ninguno de los tratamientos administrados a pesar de que los compuestos de Cr [VI] son altamente citotóxicos^{14,19}. Sin embargo, es recomendable tomar con reserva la evaluación de la frecuencia de EPC para considerar la citotoxicidad, partiendo del hecho de que cuando se presenta toxicidad en la eritropoyesis pueden activarse también los mecanismos de división celular y por lo tanto enmascararse el efecto⁵⁵.

Conclusión

En este estudio se observó que la administración *in vivo* a ratones hembra de la cepa CD-1 de té verde (vía oral intragástrica y *ad libitum*) de concentraciones equivalentes a las consumidas en promedio por los humanos, no inducen daño genotóxico ni citotóxico. Mientras que, se corroboró el daño genotóxico de los compuestos de Cr [VI], mediante el incremento de la frecuencia de MN inducido por el tratamiento de 20 mg/kg de peso corporal de trióxido de cromo, de las 24 a las 72 horas después de su aplicación por vía intraperitoneal. Cuando se combinaron los tratamientos del té verde y el trióxido de cromo se observó protección del daño genotóxico limitada por el tiempo y que la administración del té verde *ad libitum* durante 10 días fue más efectiva, que al ser administrado solo por dos días por vía intragástrica. A partir de nuestras observaciones podemos sugerir que el consumo del té verde, que es una bebida popular y consumida en varios países, genera expectativas para su posible aplicación en la quimiopreención del daño genotóxico, lo cual podría conducir a una futura aplicación para prevenir procesos de carcinogénesis y mutagénesis. Por lo que, es necesario ampliar este tipo de estudios para obtener datos concluyentes sobre los posibles beneficios en la salud humana. Cabe señalar que muchos carcinógenos, como los compuestos de Cr [VI], ejercen sus efectos cancerígenos mediante la producción de ERO's y RL, por lo que el té verde y sus componentes antioxidantes podrían actuar como un agente terapéutico contra la carcinogénesis inducida por este tipo de agentes cancerígenos. De igual manera, se sugiere ampliar la información referente a la realización de evaluaciones *in vivo* de la absorción, distribución y metabolismo de té verde, así como de sus principales componentes con propiedades antioxidantes como los polifenoles.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado por Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), mediante la DGAPA

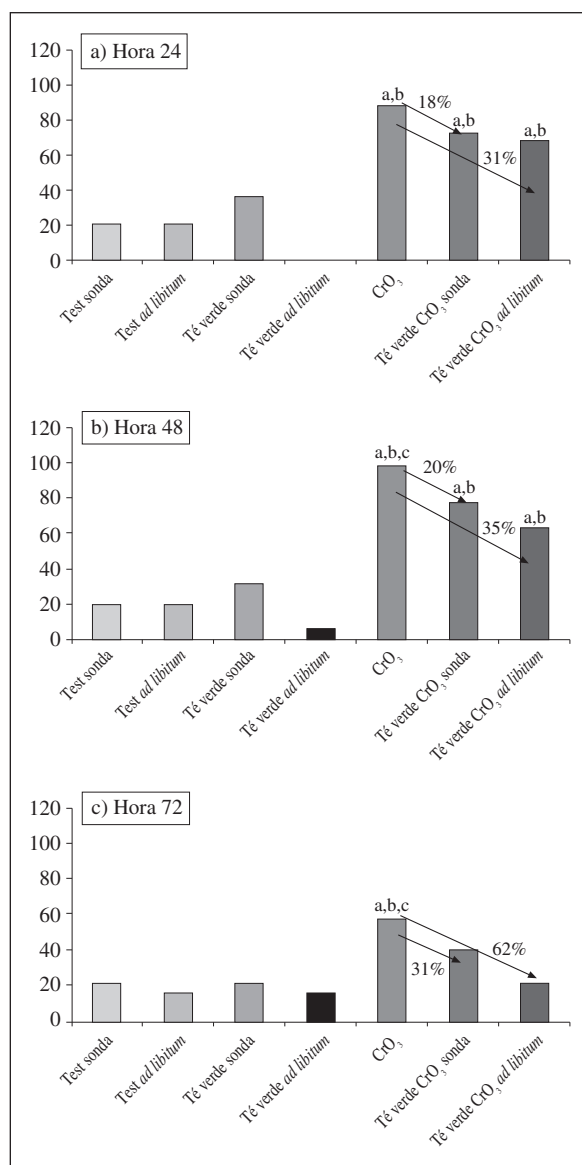


Fig. 2.—Efecto del té verde sobre la inducción de MN por el trióxido de cromo (CrO_3) en sangre periférica de ratón. Representación del valor absoluto de los datos obtenidos de MN por 10.000 EPC al realizarles el cálculo del NIF; a) $p < 0,05$ vs. Testigo sonda y ad libitum; b) $p < 0,05$ vs. té verde sonda y ad libitum; c) $p < 0,05$ té verde-trióxido de cromo ad libitum).

con el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), No. de Proyecto IN209309. También queremos expresar nuestro particular agradecimiento al M. en C. Alejandro Gordillo Martínez por su apoyo técnico.

Referencias

- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 1191-1308.
- Ames BN. Dietary carcinogens and anticarcinogens. *Science* 1983; 224: 1256-1262.
- Cadenas E, Packer L. Handbook of antioxidants. Boca Ratón, 2a edición. 2002.
- Surh YJ, Ferguson LR. Dietary and medicinal antimutagens and anticarcinogens: molecular mechanisms and chemopreventive potential-highlights of a symposium. *Mutat Res* 2003; 523-524: 1-8.
- Harman D. Free radical theory of aging. *Mutat Res* 1992; 275: 257-266.
- Ames BN, Shigenaga, MK, Hagen, TM. Oxidants, antioxidants and degenerative diseases of aging. *Proc Nat Acad Sci* 1993; 90 (17): 7915-7922.
- Klaunig J, Kamendulis L. The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004; 44: 239-267.
- Piegiorio P, Gardana C, Pietta A. Flavonoids in Herbs; En Flavonoids in Health and Disease (2a ed.) Marcel Dekker. USA. 2003. pp. 43-70.
- Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp* 2002; 109; XVII: 271-278.
- Kondo K, Kurihara M, Fukuhara K. Mechanism of antioxidant effect of catechins. *Methods Enzymol* 2001; 335: 203-217.
- Nie G, Jin C, Cao Y, Shen S, Zhao B. Distinct effects of tea catechins on 6-Hydroxydopamine-Induced Apoptosis in PC12 Cells. *Arch Biochem Biophys* 2002; 397: 84-90.
- Sugisawa A, Kimura M, Fenech M, Umegaki K. Anti-genotoxic effects of tea catechins against reactive oxygen species in human lymphoblastoid cells. *Mutat Res* 2004; 559 (1-2): 97-103.
- Babich H, Zuckerbraun H, Weinerman S. In vitro cytotoxicity of (-)-catechin gallate, a minor polyphenol in green tea. *Toxicol Lett* 2007; 171: 171-180.
- EPA, Environmental Protection Agency. Toxicological review of hexavalent chromium: In Support of Summary Information on the Integrated Risk information System (IRIS). Office of Research and Development, Washington, DC.
- Hartwig A. Current aspects in metal genotoxicity. *Biomaterials* 1995; 8: 3-11.
- CDPC Chromium Draft for Public Comment U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry Comment Period Ends: February 18, 1992.
- Shi X, Dalal NS. The role of superoxide radical in Chromium (VI)-generated hydroxyl radical: The Cr (VI) Haber-Weiss cycle. *Arch Biochem Biophys* 1992; 292: 323-327.
- Zhitkovich A, Quievryn G, Messer J, Motylevich Z. Reductive activation with cysteine represent a chromium (III)-dependent pathway in the induction of genotoxicity by carcinogenic (VI). *Environ Health Perspect Suppl* 2002; 110:729-731.
- O'Brien CS, Patierni S. Complexities of chromium carcinogenesis: role of cellular response, repair and recovery mechanisms. *Mutat Res* 2003; 533: 3-36.
- McCarroll N, Keshava N, Chen J, Akerman G, Kligerman A, Rinde E. An evaluation of the mode of action framework for mutagenic carcinogens case study II: chromium (VI). *Environ Mol Mutagen* 2010; 51 (2): 89-111.
- García-Rodríguez MC, López-Santiago V, Altamirano-Lozano M. Effect of chlorophyllin on chromium trioxide-induced micronuclei in polychromatic erythrocytes in mouse peripheral blood. *Mutat Res* 2001; 496: 145-151.
- Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea – A review. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 77-99.
- Qiong G, Baolu Z, Meifen L, Shengrong S, Wenjuan X. Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes. *Biochim Biophys Acta (BBA)* 1996; 1304 (3): 210-222.
- Itoh S, Shimada H. Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallo thionein inducer. *Mutat Res* 1996; 367: 233-236.
- García-Rodríguez MC, López-Santiago V, Altamirano-Lozano M. Estudio de la cinética de MN-PCE por CrO_3 en sangre periférica de ratón, usando la técnica de naranja de acridina. *Genet Mol Biol* 1998; 21: 146.
- Mavourin KH, Blakey DH, Cimino MC, Salamone MF, Heddle JA. The in vivo micronucleus assay in mammalian bone

- marrow and peripheral blood. A report of the U. S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res* 1990; 239: 29-80.
27. Hayashi M, Tice R, MacGregor J, Anderson D, Blakey D, Kirsh-Volders M, Oleson F, Pacchierotti F, Romagna F, Shimada H, Sutou S, Vannier B. In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. *Mutat Res* 1994; 312: 293-304.
 28. FDA. Food and Drug Administration: Guidelines for reproduction studies for safety evaluations of drugs for human use. USA. 2000.
 29. Heddle AJ, Hite M, Kirkhart MK, Salamone FM. The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity, Ed. Elsevier Science Publisher 1983; 165-1110.
 30. Hayashi M. Micronucleus test with mouse peripheral blood erythrocytes by acridine orange supravital staining: The summary report of the 5th collaborative study by CSGMT/JEMS. *MMS. Mutat Res* 1991; 278: 83-98.
 31. Hayashi M, MacGregor JT, Gatehouse DG, Adler I, Blakey DH, Dertinge SD, Krishna G, Morita T, Russo A, Sutuo S. In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay: Some aspects of protocol design including repeated treatments, integration with toxicity testing and automated scoring. *Env Mol Mutagen* 2000; 35: 234-252.
 32. Adler I-D, Bootman J, Favor J, Hook G, Schriever-Schwemmer G, Welzl G, Whorton E, Yoshimura I, Hayashi M. Recommendations for statistical designs of in vivo mutagenicity tests with regard to subsequent statistical analysis. *Mutat Res* 1998; 417: 19-30.
 33. Rietvel A, Wiseman S. Antioxidant effects of tea: Evidence from human clinical trials. *J Nutr* 2003; 133: 3275-3284.
 34. Gupta S, Saha B, Kiri AK. Comparative antimutagenic and anticlastogenic effects of green tea and black tea: A review. *Mutat Res* 2002; 512: 37-65.
 35. Sasaki YF, Yamada H, Shimoi K, Kator K, Kinae N. The clastogen-suppressing effects of green tea, Po-lei tea and Rooibos tea in CHO cells and mice. *Mutat Res* 1993; 286: 221-232.
 36. Abrahams SK, Singh SP, Kesavan PC. In vivo antigenotoxic effects of dietary agents and beverages coadministered with urethane: assessment of the role of glutathione S-transferase activity. *Mutat Res* 1998; 413: 103-110.
 37. Da Silva J, Herrmann SM, Heuser V, Peres W, Posa-Marroni N, González-Gallego J, Erdtmann B. Evaluation of the genotoxic effect of rutin and quercetin by comet assay and micronucleus test. *Food Chem Toxic* 2002; 40: 941-947.
 38. Naghma K, Mukhtar H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Science* 2007; 81: 519-533.
 39. Topham J, Albanese R, Bootman J, Scott D, Tweats D. In vivo cytogenetic assays, En: UKEMS Sub-committee on Guidelines for Mutagenicity Testing. Report Part I, Basic test Battery, Ed. B.J. Dean, United Kingdom Environmental Mutagen Society, Swansea, 1983, pp. 119-141.
 40. De Flora S, Bagnaso M, Serra D, Zanacchi P. Genotoxicity of chromium compounds. A review. *Mutat Res* 1990; 238: 99-172.
 41. Sarkar D, Sharma A, Talukder G. Comparison of the effects of crude extract of spinach-beet leaves and equivalent amounts of chlorophyll and chlorophyllin in modifying the clastogenic activity of chromium (VI) oxide in mice. *Phytother Res* 1994; 9: 199-202.
 42. Nickens KP, Patierno SR, Ceryak S. Chromium genotoxicity: A double-edged sword. *Chemico-Biological Interactions* 2010; 188: 276-288.
 43. Scialli, AR. A Clinical guide to reproductive and developmental toxicology, CRC Press. Florida, USA. 1992, pp 29-54.
 44. Ito Y, Ohnishi S, Fujie K. Chromosome aberrations induced by aflatoxin B1 in rat bone marrow in vivo and their suppression by green tea. *Mutat Res* 1989; 222: 253-261.
 45. Xu Y, Ho C-T, Amin SG, Han C, Chung F-L. Inhibition of tobacco-specific nitrosamine-induced lungtumorigenesis in A/J mice by green tea and its major polyphenol as antioxidants. *Cancer Res* 1992; 52: 3875-3879.
 46. Hasegawa R, Chujo T, Sai-Kato K, Umemura T, Tanimura A, Kurokawa Y. Preventive effects of green tea against liver oxidative DNA damage and hepatotoxicity in rats treated with 2-nitropropane. *Food Chem Toxic* 1995; 33: 961-970.
 47. Guo Q, Zhao B, Li M, Shen S, Xin W. Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synapotosomes. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1304: 210-222.
 48. Shi X, Ye J, Leonard SS, Ding M, Vallyathan V, Castranova V, Rojasaranakul Y, Dong Z. Antioxidant properties of (-)-epicatechin-3-gallate and its inhibition of Cr(VI)-induced DNA damage and Cr(VI)- or TPA-stimulated NF-KappaB activation. *Mol Cell Biochem* 2000; 206: 125-132.
 49. Shi X, Ding M, Ye J, Wang S, Leonard SS, Zang L, Castranova V, Chiu A, Dalal NS, Liu K. Cr(VI) causes activation of nuclear transcription factor K β , DNA strand breaks and dG hydroxylation via free radical reactions. 2000; 75: 37-44.
 50. García-Rodríguez MC, Altamirano-Lozano M. Study of effects chlorophyllin on genotoxic and teratogenic damage induced by chromium (VI). *Environ Mol Mutagen* 2006; 47 (6): 460.
 51. García-Rodríguez MC, Morales-Ramírez P, Altamirano-Lozano M. Kinetics of induction of micronuclei by chromium trioxide in mice *in vivo*. *En preparación*.
 52. Jiang T, Glickman BW, de Boer JG. Protective effect of green tea against benzo[a]pyrene-induced mutations in the liver of Big Blue transgenic mice. *Mutat Res* 2001; 480/481: 147-151.
 53. Chen W, Sohn OS, Fiala ES, Weisburger JH. Effect of tea on the formation of DNA adducts by azoxymethane. *Xenobiotica* 1998; 28: 213-217.
 54. Vallarino-Kelly T, Morales-Ramírez P. Kinetics of micronucleus induction and cytotoxic activity of colchicine in murine erythroblast *in vivo*. *Mutat Res* 2001; 495: 51-59.
 55. Krishna G, Hayashi M. In vivo rodent micronucleus assay: Protocol, conduct and data interpretation. *Mutat Res* 2000; 455: 155-166.

Original

Respuesta al soporte nutricional de una población de pacientes críticos; diferencias entre pacientes médicos y quirúrgicos

M. Zamora Elson, C. Serón Arbeloa, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez de Arellano, A. Lander Azcona, M.^a I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver y J. Escós Orta

Unidad de Medicina Intensiva. Hospital San Jorge. SALUD. Huesca. España.

Resumen

Objetivo: Evaluación de la respuesta nutricional de un grupo de pacientes críticos, así como el análisis de las diferencias en la respuesta al soporte nutricional, entre pacientes médicos y quirúrgicos.

Métodos: Estudio retrospectivo durante un año, incluyendo los pacientes críticos con nutrición artificial durante 7 días. Se realizaron tres controles bioquímicos nutricionales a lo largo de la primera semana, que incluían albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol y electrolitos. Se recogieron, además: índice de riesgo nutricional, edad, sexo, peso, talla, APACHE, retraso del inicio del soporte nutricional, vía de acceso, aporte calórico teórico y real, enfermo médico o quirúrgico, estancia, duración de catéter venoso central, sonda urinaria y/o ventilación mecánica, incidencia y densidad de incidencia de infecciones nosocomiales.

Resultados: 63 pacientes estudiados, 30 médicos (47%) y 33 quirúrgicos/traumáticos (53%) siendo la utilización de NE superior en médicos (16/30, 53% vs 5/33, 15%), la de NP en quirúrgicos (25/33, 76%) y la mixta similar en ambos (5 médicos y 3 quirúrgicos) ($p = 0,001$). No hubo diferencias entre pacientes médicos y quirúrgicos en: aporte calórico y nitrogenado teóricos ni reales, APACHE, retraso en inicio de nutrición, valores de fósforo, magnesio y glucosa, mortalidad e incidencia de infecciones nosocomiales. Tampoco en días de estancia y ventilación mecánica, aunque tendieron a ser menores en pacientes quirúrgicos. Los parámetros bioquímicos iniciales de ambos grupos mostraron diferencias, siendo peores en los enfermos quirúrgicos. Estos presentaron, en el periodo de estudio, un mantenimiento de la albúmina y mejoras del resto de los parámetros, mientras que los médicos mostraron una caída de la albúmina y transferrina, un mantenimiento de la prealbúmina y discreta mejoría del colesterol.

Conclusiones: Hemos observado un mayor uso de la NP en pacientes quirúrgicos, que presentan peores valores bioquímicos nutricionales iniciales, que responden mejor al soporte nutricional y que presentan una tendencia a una menor estancia y una menor duración de ventilación mecánica frente a los pacientes médicos. No hemos observado diferencias en mortalidad ni en infección nosocomial.

(Nutr Hosp. 2012;27:1213-1218)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5794

Palabras clave: Soporte nutricional. Pacientes críticos. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Valoración nutricional.

Correspondencia: Carlos Serón Arbeloa.

C/ Amistad, 3 - 4º B.
22003 Huesca. España.
E-mail: cseronar@gmail.com

Recibido: 12-II-2012.

Aceptado: 18-II-2012.

NUTRITIONAL SUPPORT RESPONSE IN CRITICALLY ILL PATIENTS; DIFFERENCES BETWEEN MEDICAL AND SURGICAL PATIENTS

Abstract

Objective: To assess the nutritional response of a group of critically ill patients, as well as the differences in the response to nutritional support between medical and surgical patients.

Methods: One-year long retrospective study including critically ill patients on artificial nutrition for 7 days. Throughout the first week, three nutritional biochemical controls were done that included albumin, prealbumin, transferrin, cholesterol, and electrolytes. Other data gathered were: nutritional risk index, age, gender, weight, height, APACHE, delay of onset of nutritional support, access route, predicted and real caloric intake, medical or surgical patient, hospital stay, duration of the central venous catheter, urinary tube, and/or mechanical ventilation, incidence and density of incidence of nosocomial infections.

Results: Sixty-three patients were studied, 30 (47%) medical and 33 (53%) surgical/trauma patients, with a usage of EN higher among medical patients (16/30, 53% vs. 5/33, 15%), PN higher among surgical patients (25/33, 76%), and mixed nutrition similar in both groups (5 medical and 3 surgical patients) ($p = 0.001$). There were no differences between medical and surgical patients regarding: both predicted and real caloric and nitrogenous intake, APACHE, delay of onset of nutrition, phosphorus, magnesium or glucose levels, mortality and incidence of nosocomial infections. There were no differences either in hospital stay or use of mechanical ventilation, although these tended to be lower in surgical patients. The baseline biochemical parameters did not show differences between both groups, although they were worse among surgical patients. These patients presented during the study period steady albumin levels with improvement in the remaining parameters, whereas medical patients showed a decrease in albumin and transferrin levels, steady prealbumin levels, and slightly improvement in cholesterol levels.

Conclusions: We have observed higher usage of PN among surgical patients, which showed worse baseline nutritional biochemical parameters and responded better to nutritional support and having a trend towards shorter hospital stay and lower mechanical ventilation use than medical patients. We have not observed differences regarding the mortality or nosocomial infection.

(Nutr Hosp. 2012;27:1213-1218)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5794

Key words: Nutritional support. Critically ill patients. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Nutritional assessment.

Introducción

La malnutrición es prevalente en los pacientes críticos, con una incidencia tan alta como del 40%, asociándose a un incremento en la mortalidad y en la aparición de complicaciones¹. Los cambios metabólicos que aparecen como respuesta a la agresión, incrementan el catabolismo proteico produciendo una importante pérdida de masa magra corporal, que va a conducir a una mayor incidencia de complicaciones, sobre todo de tipo infeccioso, dehiscencia de suturas y peores resultados. La principal finalidad del soporte nutricional es el prevenir la aparición de la misma, así como de las complicaciones asociadas².

Desde que en 1937 Elman³ comunica el éxito de la infusión de un hidrolizado de caseína a un paciente y posteriormente en 1967 Wilmore y Dudrick comunican un caso de un niño alimentado durante más de seis semanas por vía venosa con buenos resultados⁴, la técnica del soporte nutricional por la vía parenteral comienza a generalizarse. En los últimos 30 años el desarrollo ha sido continuo, ampliándose las indicaciones, estableciéndose de forma más adecuada el uso de las vías de administración, progresando de forma importante el uso de la vía enteral y desarrollándose sistemas de infusión y nutrientes cada vez más específicos.

Para ver la evolución desde el punto de vista nutricional de los pacientes sometidos a nutrición artificial, utilizamos la evaluación de laboratorio de los indicadores bioquímicos de malnutrición, que corresponden a las concentraciones plasmáticas de las proteínas totales y sus diferentes fracciones, como son la albúmina, la transferrina, la prealbúmina y la proteína ligada al retinol^{5,8}.

En nuestro estudio hemos querido ver la respuesta de nuestros pacientes al soporte nutricional, desde el punto de vista de la respuesta de los marcadores bioquímicos y los resultados en cuanto a mortalidad e incidencia de infecciones nosocomiales. También hemos estudiado las diferencias en los resultados, entre pacientes médicos y quirúrgicos tratados con soporte nutricional, dado que no hemos encontrado en la literatura, trabajos que hayan estudiado este aspecto.

Objetivo

Evaluación de los resultados de una población de pacientes críticos al soporte nutricional y análisis de las diferencias existentes en la respuesta al soporte nutricional entre pacientes médicos y pacientes quirúrgicos.

Material y métodos

Estudio retrospectivo a lo largo de un año, que incluye a todos los pacientes ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva del Hospital San Jorge de Huesca y que hayan recibido nutrición artificial durante al menos 7 días. La citada es una unidad poli-

valente que atiende a pacientes coronarios, médicos y quirúrgicos. Siendo estos últimos, pacientes a los que se les ha practicado cirugía abdominal en su mayor parte. Se excluyeron todos los pacientes coronarios dada la baja incidencia de uso de la citada técnica en este grupo de pacientes. El soporte nutricional se indicó a todos aquellos pacientes a los que se les supuso ausencia de alimentación oral adecuada durante un periodo de 3 días^{6,7}. La indicación de la vía de administración de la nutrición, la realiza el médico responsable de cada paciente, según las indicaciones habituales y el estado de la función gastrointestinal. Los pacientes con una función gastrointestinal inadecuada recibieron nutrición parenteral^{7,9}. Aquellos con la función gastrointestinal adecuada, recibieron nutrición enteral y aquellos que la iniciaron pero no conseguían avanzar el aporte de una forma adecuada en 3 días, recibieron nutrición combinada: nutrición parenteral suplementaria asociada a la nutrición enteral. La nutrición enteral se administro de forma continua durante las 24 h. Se inicio a una velocidad igual al 30% de la velocidad máxima de administración. Si era tolerada, se aumentaba cada 12 h la velocidad con el fin de llegar a la velocidad máxima en las primeras 36 h. Se midió el volumen gástrico residual mediante gravedad y durante 20 min. cuatro veces al día. La velocidad de administración se mantenía a su máxima velocidad o se aumentaba mientras el residuo gástrico era inferior a 250 ml. Se reducía si superaba este límite y se suspendía con volúmenes residuales superiores a 400 ml. Se administraron proquinéticos (metoclopramida 10 mg/8 h) por vía digestiva, cuando no se toleraba de forma adecuada la administración de la nutrición enteral.

La nutrición parenteral fue administrada a través de un catéter venoso central con una bomba de infusión durante 24 horas. Se iniciaba su administración a una velocidad igual al 50% de la velocidad máxima y se aumentaba la velocidad de administración cada 12 h hasta conseguir la velocidad máxima en las primeras 24 h.

El protocolo de actuación de soporte nutricional incluye la recogida, dos veces a la semana, de los siguientes datos bioquímicos: albumina, prealbúmina, transferrina, colesterol, electrolitos (potasio, sodio, cloruro, calcio, magnesio, fósforo), glucosa, nitrógeno urinario, volumen de orina en 24 h y calorías y nitrógeno administrado. Estos datos se introducen en un programa informático previamente publicado y validado mediante una tesis doctoral que calcula el balance nitrogenado, los requerimientos calóricos y proteicos adecuados a la situación de estrés del paciente, según se indica en la tabla I, recomienda el producto nutricional más adecuado en dependencia de los cálculos obtenidos y mantiene una base de datos para ver la evolución del paciente desde el punto de vista nutricional. Para una mayor información sobre el programa revisar la cita¹⁰.

Se realizaron en todos los pacientes, al menos tres controles nutricionales: el control número 1 o previo al

Tabla I
Cálculo de los requerimientos proteicos y calóricos según el nitrógeno eliminado en orina

Nitrogeno eliminado en orina (g/24 h)	Nitrógeno calculado (g x kg de peso)	Calorías no proteicas/g de nitrógeno
< 10	0,17-0,23	140-120
10-15	0,23-0,27	120-95
15-20	0,27-0,30	95-85
> 20	0,30	80

inicio del soporte nutricional, el control número 2 a las 72 o 96 horas del inicio del soporte nutricional y el control número 3 al séptimo día de tratamiento nutricional. Para el estudio se recogieron, también, los siguientes datos: índice de riesgo nutricional (IRN = $(1.519 \times \text{serum albumin g/dl}) + (41.7 \times \text{peso actual (kg)/peso ideal(kg)})^{8,11}$, edad, sexo, peso, talla, APACHE II, retraso en el inicio del soporte nutricional, vía de acceso, aporte calórico real durante los primeros 7 días de nutrición, tipo de enfermo (médico o quirúrgico), estancia en UCI, presencia y duración de catéter venoso central, sonda urinaria y ventilación mecánica, incidencia y densidad de incidencia de infección nosocomial (bacteriemia por catéter venoso central (BCVC), infección urinaria (IU), neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)) y mortalidad.

La infección nosocomial se definió como una infección aparecida después de 48 h del ingreso en la UCI. La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se definió como un infiltrado nuevo o progresivo y un esputo purulento o cultivo positivo de secreciones pulmonares, 48 h después de la iniciación de la ventilación mecánica. La bacteriemia se definió como el crecimiento de un patógeno en uno o mas cultivos de sangre, no relacionado con una infección localizada en otro lugar y uno de los siguientes: fiebre (38°C), escalofríos o hipotensión, 48 h después de la admisión en UCI. La infección urinaria nosocomial se definió como uno de los siguientes: fiebre (38°C), disuria, polaquiuria, dolor suprapúbico y cultivo de orina positivo con crecimiento de mas de 10^5 microorganismos por cm^3 , 48 h después de la colocación del catéter urinario¹².

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS version 16 utilizando estadística descriptiva: media, desviación estandar y porcentajes, la t de Student para comparar variables independientes, la t para datos apareados para comparar datos cuantitativos desde el punto de vista evolutivo, ANOVA para comparar medias de datos agrupados y el χ^2 para comparar variables cualitativas. Se estableció la significación estadística en una $p \leq 0,05$.

Resultados

123 pacientes recibieron soporte nutricional en la UCI durante el año de estudio. 63 pacientes (51%) per-

Tabla II
Tabla de contingencia. Diagnóstico por tipo de enfermo

Diagnóstico	Tipo de enfermo		Total
	Médico	Quirúrgico	
Cirugía digestiva		22-66,7%	22-34,9%
Otros cirugía		2-6,1%	2-3,2%
Trauma		7-21,2%	7-11,1%
Insuficiencia respiratoria	19-63,3%	2-6,1%	21-33,3%
Otros médicos	7-23,3%		7-11,1%
Pancreatitis grave	4-13,3%		4-6,3%
Total	30-100,0%	33-100,0%	63-100,0%

manecieron en la unidad de medicina intensiva, el tiempo suficiente para evaluar los efectos del soporte nutricional (> 7 días) mediante al menos tres controles nutricionales a lo largo de la primera semana de soporte nutricional.

Se distribuyeron en 21 mujeres 33% y 42 varones 67%, de $63,9 \pm 16,6$ años de edad media. Todos ellos precisaron ventilación mecánica durante una media de 27 ± 15 días, el APACHE fue de $18,7 \pm 7,79$, la estancia media de $31,5 \pm 18,3$ días, la mortalidad del 37,3%, la incidencia de bacteriemia fue de 15,5%, de infección urinaria del 23,8%, de NAV del 49% y la densidad de incidencia de infección fue 7,97, 7,1 y 25,3 por mil días de catéter venoso central, sonda urinaria o ventilación mecánica, respectivamente.

Los diagnósticos se pueden observar en la tabla II.

Se calculó un aporte medio de 1.916 ± 323 kcal y $14,6 \pm 3,8$ g de nitrógeno por día, el retraso en el inicio de la nutrición fue de $2,2 \pm 1,26$ días y las diferencias en los parámetros bioquímicos nutricionales entre el primer y tercer control nutricional, mostraron un descenso significativo de la albúmina ($p = 0,024$), un mantenimiento de la transferrina ($p = 0,46$) y una mejoría significativa de la prealbúmina ($p = 0,003$) y el colesterol ($p < 0,001$) (tabla III). No se encontraron diferencias significativas entre los valores de fósforo ($p = 0,193$), magnesio ($p = 0,185$) y glucosa ($p = 0,345$) entre el primer y el segundo control nutricional, ni tampoco con el tercer control, a la semana del inicio del soporte nutricional. El IRN en el primer control, correspondió al $67 \pm 8\%$ (tabla IV).

En relación al tipo de enfermo, el grupo de pacientes con soporte nutricional se dividen en 30 pacientes médicos (47%) y 33 quirúrgicos/traumáticos (53%) siendo la utilización de la NE superior en el grupo médico (16/30, 53% vs 5/33-15%), la de NP en el quirúrgico (25/33, 76%) y la mixta por igual en ambos grupos (8 pacientes 5 medico y 3 quirúrgicos) con significación estadística $p = 0,001$.

No se encontraron diferencias significativas entre pacientes médicos y quirúrgicos, en el aporte calórico (1.830 ± 481 vs 1.831 ± 444) y nitrogenado calculados ($14,2 \pm 4,7$ vs $14,7 \pm 4,8$), APACHE ($19,17 \pm 7,28$ vs $18,2 \pm 7,8$), retraso en el inicio de la nutrición ($2,21 \pm$

Tabla III
Evolución de los parámetros bioquímicos

	<i>Día 1</i>		<i>Día 7</i>		<i>Diferencia días 1-7</i>		<i>Sig.</i>
	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>	
Albúmina	1,71	± 0,50	1,54	± 0,39	-0,16	± 0,52	0,024*
Transferrina	119,50	± 51,42	124,87	± 38,47	5,37	± 57,26	0,494
Prealbúmina	8,98	± 5,65	12,17	± 5,68	3,19	± 7,58	0,004*
Colesterol	116,11	± 53,55	149,33	± 49,70	33,22	± 49,11	0,000*
Fósforo	2,77	± 1,07	2,81	± 1,09	0,04	± 1,46	0,853
Magnesio	1,99	± 1,11	1,83	± 0,32	-0,17	± 1,11	0,275
Glucosa	181,29	± 71,94	180,70	± 75,00	-0,59	± 81,11	0,957

	<i>Día 1</i>		<i>Día 3-4</i>		<i>Diferencia días 1-3</i>		<i>Sig.</i>
	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. típ.</i>	
Fósforo	2,77	± 1,07	2,52	± 1,30	-0,26	± 1,46	0,193
Magnesio	1,99	± 1,11	1,79	± 0,29	-0,20	± 1,10	0,185
Glucosa	181,29	± 71,94	191,79	± 83,47	10,50	± 82,42	0,957

Tabla IV
Evolución de los parámetros bioquímicos

	<i>Día 1</i>		<i>Día 3/4</i>		<i>Día 7</i>	
	<i>Médico</i>	<i>Quirúrgico</i>	<i>Médico</i>	<i>Quirúrgico</i>	<i>Médico</i>	<i>Quirúrgico</i>
Fósforo	2,74 ± 1,04	2,81 ± 1,10	2,70 ± 1,40	2,31 ± 1,16	2,92 ± 1,03	2,70 ± 1,13
Magnesio	2,00 ± 1,16	1,99 ± 1,05	1,81 ± 0,31	1,78 ± 0,28	1,86 ± 0,35	1,81 ± 0,29
Glucosa	180 ± 77	181 ± 67	187 ± 70	198 ± 94	184 ± 91	175 ± 54

1,28 vs 2,13 ± 1,27 días) y los valores del fosforo, magnesio y glucosa en los tres controles (tabla IV). Los pacientes médicos presentaron una menor edad (58,8 ± 16,6 vs 67,5 ± 16,8 años) (p = 0,029).

El objetivo calórico a conseguir y calculado por el programa de nutrición según el estrés de cada paciente, fue de 25,62 ± 6,3 kcal/kg de peso, para los pacientes médicos y de 25,49 ± 6,6 para los quirúrgicos (p = 0,93). Tampoco hubo diferencias significativas entre los aportes reales que obtuvieron los pacientes de cada grupo, excepto en el día 2 del tratamiento nutricional, en el que se llegó a administrar hasta el 70% de dicho objetivo en los pacientes quirúrgicos, frente al 55% en los médicos (tabla V).

Tampoco hubo diferencias significativas en la estancia y los días de ventilación mecánica, aunque hubo una tendencia a una menor estancia (34,9 ± 22,1 vs 30,17 ± 14 días) y a un menor número de días de ventilación mecánica (28,6 ± 19 vs 24,4 ± 14,3 días) en los pacientes quirúrgicos que en los médicos.

No hubo diferencias en la mortalidad (médicos 11/30-36,7% y quirúrgicos 10/33-30% p = 0,6), incidencia de infección nosocomial (médicos 19/30-63,3% y quirúrgicos 18/33-54,5% p = 0,48), bacteriemia (médicos 4/30-13% y quirúrgicos 6/33-18% p = 0,60), NAV (médicos 16/30-53,5% y quirúrgicos 15/33-45% p = 0,53) ni en la incidencia de infección

Tabla V
Aporte nutricional calórico diario según tipo de enfermo

<i>Día soporte nutricional</i>	<i>Médico %</i>	<i>Quirúrgico %</i>	<i>Sig.</i>
Día 1	24 ± 14	27 ± 10	0,259
Día 2	55 ± 28	71 ± 25	0,026
Día 3	62 ± 27	73 ± 29	0,167
Día 4	76 ± 35	85 ± 32	0,275
Día 5	83 ± 39	88 ± 27	0,537
Día 6	82 ± 32	93 ± 27	0,177
Día 7	77 ± 44	88 ± 25	0,281
Media de la semana	65 ± 28	75 ± 22	0,156

urinaria (médicos 6/30-20% y quirúrgicos 9/33-27% p = 0,49).

Los parámetros bioquímicos nutricionales iniciales de ambos grupos mostraron diferencia estadística, siendo algo peores los valores de los enfermos quirúrgicos (tabla VI). Así mismo la respuesta al tratamiento nutricional también fue diferente. Los pacientes quirúrgicos presentaron un mantenimiento de la albúmina, con mejoras significativas de la transferrina, prealbúmina y colesterol, mientras que los pacientes médicos mostraron una caída significativa en la albúmina y la

Tabla VI
Valores nutricionales iniciales

	Médico	Quirúrgico	F	Sig.
Albúmina	1,88 ± 0,47	1,52 ± 0,47	8,3	0,001
Transferrina	138 ± 53	99 ± 41	8,5	0,003
Prealbúmina	10,5 ± 6,9	7,2 ± 3,2	5,1	0,040
Colesterol	137 ± 60	96 ± 35	9,4	0,003
INR	69 ± 7,9	64 ± 7,7	6,6	0,026

Tabla VII
Diferencias entre el primer y tercer control nutricional

	Médico	Quirúrgico	F	Sig.
Prealbúmina	0,38 ± 7,70	6,00 ± 6,44	8,1	0,006
Albúmina	-0,35 ± 0,49	0,02 ± 0,49	8,4	0,005
Transferrina	-15,00 ± 47,47	25,74 ± 59,72	7,7	0,008
Colesterol	13,69 ± 49,69	51,36 ± 41,71	9,1	0,004

transferrina, un mantenimiento de la prealbúmina y muy discreta mejoría del colesterol (tabla VII).

Discusión

En el presente estudio hemos pretendido describir los resultados de una población de pacientes críticos al soporte nutricional y analizar las diferencias existentes en la respuesta al mismo, entre los paciente médicos y los pacientes quirúrgico, en una UCI polivalente.

Existen diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos destinados a la valoración del estado nutricional. Sin embargo, su aplicación en los pacientes críticos es problemática, debido a las interferencias producidas por la enfermedad aguda^{13,14} y por el propio tratamiento, especialmente los parámetros antropométricos, que se pueden ver afectados por los cambios bruscos en la distribución del agua corporal en los pacientes críticos. Los marcadores bioquímicos se encuentran también interferidos como consecuencia de los cambios metabólicos que modifican los procesos de síntesis y degradación, sin embargo son las proteínas de vida media-corta las que más se utilizan como indicativas de la adecuada respuesta al aporte de nutrientes y de la evolución del estrés metabólico¹⁵.

En primer lugar hemos encontrado que la aplicación del protocolo nutricional seguido en nuestra unidad produce una respuesta nutricional adecuada, tras la primera semana, en los pacientes críticos del grupo analizado, manifestado con una clara mejoría en la prealbúmina y el colesterol, manteniéndose la transferrina al mismo nivel aunque desciende algo la albúmina. Hecho justificado por la larga vida media de cada una de ellas: 8 o 9 días para la primera y 20 para la segunda⁵. Además con el seguimiento de iones como el fósforo y el magnesio a lo largo del tratamiento nutricional, hemos podido ver la ausencia de una de las complicaciones más graves del

soporte nutricional, como es el síndrome de realimentación¹⁶ ligado a procesos agresivos de renutrición, por lo que podemos concluir que nuestro régimen de soporte nutricional es adecuado.

En segundo lugar estudiamos la existencia de diferencias desde el punto de vista del soporte nutricional entre pacientes médicos y quirúrgicos, encontrando una mayor utilización de NE en el grupo de pacientes médicos (53%) respecto a un 15% en pacientes quirúrgicos, con un retraso de inicio de la nutrición similar en ambos grupos. Este último hecho refleja la preocupación existente en nuestra unidad, en cuanto a nutrir a nuestros pacientes cuanto antes. Sin embargo el que sigamos utilizando mayormente nutrición enteral en pacientes médicos y parenteral en pacientes quirúrgicos, demuestra las dificultades existentes para el aporte enteral en pacientes quirúrgicos, sobre todo en cirugía abdominal, como recomiendan las distintas guías y recomendaciones^{9,17}. Entre ellas las reticencia de los cirujanos a la colocación de yeyunostomias en el acto quirúrgico, la baja incidencia de colocación de sondas nasoyeyunales, el menor aporte calórico obtenido con la nutrición enteral frente a la parenteral o la dificultad de conseguir aportes completos en pacientes críticos y postoperados^{18,19}.

En cuanto a los aportes, la recomendación nutricional teórica en cuanto a los requerimientos calóricos y proteicos, fue similar para ambos grupos de pacientes. El aporte real que obtuvo cada grupo, fue algo menor en los pacientes médicos (65 vs 75%) al final de la primera semana, aunque sin diferencias estadísticamente significativas excepto en el 2º día de nutrición, con mayor aporte en el grupo de pacientes quirúrgicos (70%) respecto al grupo de pacientes médicos (55%), probablemente en relación a que la NE tarda más en alcanzar los objetivos nutricionales que la NP²⁰.

En nuestro estudio los parámetros bioquímicos nutricionales de inicio son peores en los pacientes quirúrgicos (albúmina, transferrina, prealbúmina y colesterol) que en los médicos. Ambos grupos de enfermos parten de cifras de albúmina bajas (1,88 ± 0,47 en paciente médicos y 1,52 ± 0,47 en paciente quirúrgicos). Los valores plasmáticos de albúmina inferiores a 3,5 g/l no sólo predicen la incidencia de complicaciones en el periodo postoperatorio sino que condicionan menor capacidad de recuperación funcional, con una mayor mortalidad y morbilidad^{18,20}. También el colesterol tiene un valor pronóstico al ingreso¹⁸. Tanto el colesterol como la albúmina, son significativamente menores en los pacientes quirúrgicos frente a los pacientes médicos, lo cual nos indicaría que los pacientes médicos de nuestro estudio, parten de una mejor situación nutricional que los quirúrgicos. Este hecho se explica porque la desnutrición en pacientes quirúrgicos se desarrolla principalmente durante el tiempo previo a la intervención²¹ debido a un descenso en la ingesta de alimentos secundaria a ayunos pre y postoperatorios, anorexia, vómitos, disfagia o bien por reducción de la motilidad intestinal, diarrea, maldigestión, malabsorción o por la presencia de un proceso inflamatorio

maligno^{21,23}. A esto hay que sumar los cambios metabólicos consecuencia de la patología de base del paciente y al estrés quirúrgico. En cambio los pacientes médicos suelen ingresar a causa de una patología aguda, que podría justificar una mejor situación nutricional²⁴.

La prealbúmina es el parámetro más sensible a los cambios del estado nutricional^{20,25}. En nuestros pacientes médicos las diferencias entre el primer y tercer control fueron de $0,38 \pm 7,70$ en comparación con $6,0 \pm 6,64$ en los paciente quirúrgicos, lo que nos indica que los pacientes quirúrgicos presentaron una mejor respuesta al tratamiento nutricional durante el periodo analizado. Así mismo el comportamiento de los otros parámetros bioquímicos también fue mejor en los pacientes quirúrgicos. No encontramos una justificación clara a este hecho, que puede estar influido por la mayor gravedad de los pacientes médicos, dado que estos pacientes aunque tenían el mismo APACHE, presentaban una menor edad, o por el hecho que, como en el propio estudio de Knaus se menciona, la mortalidad para el mismo valor APACHE es superior en los pacientes médicos, probablemente por una alteración fisiopatológica mas severa, que en los pacientes quirúrgicos²⁶. De todas formas no hallamos diferencias ni en la mortalidad ni en la incidencia de infección nosocomial (bacteriemia, NAV e infección urinaria), aunque sí hubo una menor estancia media y un menor número de días de ventilación mecánica en los pacientes quirúrgicos frente a los médicos, pero sin significación estadística.

Conclusiones

Nuestros resultados muestran que desde el punto de vista bioquímico, los pacientes críticos con soporte nutricional en nuestra unidad, obtienen una mejoría de la prealbúmina y del colesterol durante la primera semana de soporte nutricional.

En relación con el tipo de paciente hemos observado un mayor uso de la nutrición parenteral en los pacientes quirúrgicos, que estos presentan unos valores bioquímicos iniciales peores y que tienen una mejor respuesta al soporte nutricional, valorada mediante los citados parámetros bioquímicos. A pesar de ello, no se han observado diferencias en la mortalidad y la incidencia de complicaciones sépticas nosocomiales, aunque hay una tendencia, no significativa, a una menor estancia media en UCI y menor numero de días de ventilación mecánica en pacientes quirúrgicos frente a los médicos.

Referencias

- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2003; 27: 355-373.
- Fernández F.J., Ordoñez F. J. Blesa A. L. Soporte nutricional en el paciente critico: ¿a quién, como y cuando? *Nutr Hosp* 2005; 20: 9-12.
- Elman R. Aminoacid content of blood following intravenous injection of hydrolyzed casein. *Proc Soc Exp Biol Med* 1937; 37: 437-440.
- Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968; 203: 860-864.
- Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 211-216.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-223.
- Fernandez-Ortega JF, Herrero Meseguer JJ, Martinez García. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Consensus SEMICYUC-SENPE: Indications, timing and routes of nutrient delivery. *Nutr Hosp* 2011; 26: 7-11.
- Ruiz-Santana S, Arboleda Sánchez A, Abilés J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Consensus SEMICYUC-SENPE: Nutritional assessment. *Nutr Hosp* 2011; 26: 12-15.
- García de Lorenzo, Grau T, Montenegro JC, Ruiz Santana S. III Mesa de Trabajo SENPE-Baxter: Nutrición Parenteral complementaria en el paciente crítico. *Nutr Hosp* 2008; 23: 175-177.
- Serón Arbeloa C, Aragon Sanchez J. Programa informático de nutrición artificial. *Nutr Hosp* 1995; 10: 213-217.
- The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-32.
- Emori TG, Culver DH, Horan TC et al. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991; 19: 19-35.
- Sánchez Álvarez C, Zabarte Martínez de Aguirre M, Bordejé Laguna L. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Consensus SEMICYUC-SENPE: Gastrointestinal surgery. *Nutr Hosp* 2011; 26: 41-45.
- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN* 2009; 33: 277-316.
- Acosta Escribano J, Gomez-Tello V, Ruiz Santana S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *Nutr Hosp* 2005; 20: 5-8.
- Slone, MD. Nutritional support of the critically ill and injured patient. *Crit Care Clin* 2004; 20: 135-157.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.
- Martínez C, Gómez P, Laborda L. Soporte Nutricional Basado en la Evidencia. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Suppl 2): 41-6.
- Bankhead R, Boullata J, Brantley S et al. Enteral Nutrition Practice Recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2009; 33 (2): 122-67.
- Montejo JC, Culebras-Fernández JM, García de Lorenzo A. Recomendaciones para la valoración nutricional del paciente crítico. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1049-1956.
- Lohsirawat V, Chinswangwatanakul V, Lohsirawat S et al. Hypoalbuminemia is a predictor of delayed postoperative bowel function and poor surgical outcomes in right-sided colon cancer patient. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16: 213-7.
- Ginner M, Laviano A, Seguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrición and poor outcome in critically ill patients. *Clin Nutr* 2002; 21: 23-9.
- Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 635-641.
- Vidal A, Iglesias MJ, Pertega S, Ayucar A, Vidal O. Prevalencia de desnutrición en servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario. *Nutr Hosp* 2008; 23: 263-7.
- Boles JM, Garre MA, Youinou PY et al. Nutritional status in intensive care patients. Evaluation in 84 unselected patients. *Crit Care Med* 1983; 11: 87-90.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.

Original

Impacto de un proceso de mejora de la calidad en el estado del soporte nutricional en una unidad de cuidados intensivos

A. Martinuzzi, E. Ferraresi, M. Orsati, A. Palaoro, J. Chaparro, S. Alcántara, C. Amin, C. Feller, M.^a E. Di Leo, A. Guillot y V. García

Unidad de Cuidados Críticos. HIGA. Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Rodolfo Rossi". La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: En un artículo precedente se documentó el estado del Soporte nutricional (SN) en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) [Martinuzzi A y cols. Estado del soporte nutricional en una unidad de Cuidados críticos. RNC 2011; 20: 5-17]. En este trabajo de seguimiento nos propusimos evaluar el impacto de varias intervenciones educativas, registrales y organizativas hechas en la Unidad sobre el estado actual de los procesos del SN.

Material y método: Las intervenciones incluyeron la presentación de los resultados de la auditoría hecha en la UTI ante el plantel médico y paramédico de la institución; la publicación de los mismos en una revista periódica, arbitrada-por-pares; la redacción e implementación de un protocolo normativo de los esquemas de SN a conducir en la UTI; y la celebración de actividades de educación continuada en Nutrición (como "charlas con expertos", cursos interactivos, y capacitación en la implementación del protocolo de SN). El estado de los procesos de SN documentado tras las intervenciones se comparó con los resultados anotados en el trabajo precedente. La ventana de observación del estudio se extendió entre el 1 de Marzo del 2011 y el 31 mayo del 2011, ambos incluidos.

Resultados: Las series de estudio difirieron entre sí solo respecto de la mortalidad: Fase 1: 40.0% vs. Fase 2: 20,5%; Diferencia: 19,5%; Z = 1,927; p-de-2-colas = 0,054. Las intervenciones hechas resultaron en una mayor tasa de cumplimiento de la indicación prescrita de SN; un aumento en el número de enfermos que recibieron $\geq 80\%$ de la energía prescrita; y una reducción en el número de días de SN perdidos. La mortalidad fue (numéricamente) menor en los pacientes en los que se cumplió el esquema prescrito de SN, el SN se inició tempranamente, y que recibieron $\geq 80\%$ de la energía prescrita. Las intervenciones adoptadas no tuvieron efecto sobre los aportes promedio de energía: Fase 1: $574,7 \pm 395,3$ kcal/24 h⁻¹ vs. Fase 2: $591,1 \pm 315,3$ kcal/24 h⁻¹; p > 0,05.

Conclusiones: Las intervenciones educativas, registrales y organizativas pueden resultar en una mejor conducción de los procesos de SN, y con ello, en una menor mortalidad. La inestabilidad hemodinámica sigue siendo el obstáculo más formidable en el inicio y mantenimiento del SN.

(Nutr Hosp. 2012;27:1219-1227)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5817

Palabras clave: Soporte nutricional. Cuidados críticos. Procesos. Auditoría. Mejoría de la calidad.

Correspondencia: Andrés Martinuzzi.
E-mail: alnmartinuzzi@gmail.com

Recibido: 22-II-2012.
Aceptado: 2-III-2012.

IMPACT OF QUALITY IMPROVEMENT PROCESS UPON THE STATE OF NUTRITIONAL SUPPORT IN A CRITICAL CARE UNIT

Abstract

Introduction: In a preceding article the state of Nutritional support (NS) in an Intensive Care Unit (ICU) was documented [Martinuzzi A et al. Estado del soporte nutricional en una unidad de Cuidados críticos. RNC 2011; 20: 5-17]. In this follow-up work we set to assess the impact of several organizational, recording and educational interventions upon the current state of NS processes.

Materials and methods: Interventions comprised presentation of the results of the audit conducted at the ICU before the institution's medical as well as paramedical personnel; their publication in a periodical, peer-reviewed journal; drafting and implementation of a protocol regulating NS schemes to be carried out at the ICU; and conduction of continuous education activities on Nutrition (such as "experts talks", interactive courses, and training in the implementation of the NS protocol). The state of NS processes documented after the interventions was compared with the results annotated in the preceding article. Study observation window ran between March the 1st, 2011 and May 31st, 2011, both included.

Results: Study series differed only regarding overall-mortality: Phase 1: 40.0% vs. Phase 2: 20.5%; Difference: 19.5%; Z = 1.927; two-tailed-p = 0.054. Interventions resulted in a higher fulfillment rate of the prescribed NS indication; an increase in the number of patients receiving $\geq 80\%$ of prescribed energy; and a reduction in the number of NS lost days. Mortality was (numerically) lower in patients in which the prescribed NS scheme was fulfilled, NS was early initiated, and whom received $\geq 80\%$ of prescribed energy. Adopted interventions had no effect upon average energy intakes: Phase 1: 574.7 ± 395.3 kcal/24 h⁻¹ vs. Phase 2: 591.1 ± 315.3 kcal/24 h⁻¹; two-tailed-p > 0.05.

Conclusions: Educational, recording and organizational interventions might result in a better conduction of NS processes, and thus, in a lower mortality. Hemodynamic instability is still the most formidable obstacle for initiating and completing NS.

(Nutr Hosp. 2012;27:1219-1227)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5817

Key words: Nutritional support. Critical care. Processes. Audit. Quality improvement.

Introducción

En un artículo precedente se mostró el estado de los procesos de Soporte nutricional (SN) conducidos en una Unidad de Terapia intensiva (UTI) de un hospital interzonal general de agudos y centro de derivación provincial¹. La auditoría realizada reveló que existían barreras para el inicio temprano y oportuno del SN en el paciente atendido en la Unidad, así como la conducción ininterrumpida del mismo. Estas barreras podrían estar determinadas tanto por el estado clínico y/o nutricional del enfermo, como por las prácticas culturales existentes en la UTI. De hecho, en una fracción de las historias clínicas se observó interrupción del esquema prescrito del SN sin que se anotara la causa para ello¹. Asimismo, se comprobó que la mortalidad-por-todas-las-causas fue mayor entre los pacientes con valores disminuidos del indicador empleado para la calificación del estado del SN. Se hipotetizó entonces que la adopción de intervenciones educativas, documentales y organizativas pudieran resultar en una mejor conducción de los procesos de SN en la UTI, y con ello, una menor mortalidad. Por todo lo anterior, se realizó este trabajo de seguimiento para comprobar el impacto de las intervenciones adoptadas sobre la conducción del SN en la Unidad.

Material y método

Diseño del estudio

Se condujo un estudio prospectivo, analítico, transversal, para evaluar el impacto de las medidas intervencionistas sobre el estado del SN en la UTI, tal y como se describió en un artículo precedente¹. El presente estudio se insertó dentro del proyecto general de mejoría continua de la calidad del SN en la UTI según lo expuesto en la figura 1.

Serie de estudio

Fueron elegibles para participar en el estudio los enfermos admitidos en la UTI entre el primero de marzo del 2011 y el 31 de mayo del 2011, ambos inclu-

sive, y que permanecieron en la misma más de 72 horas. Los enfermos fueron asignados a una u otra estrategia de SN: Nutrición enteral asistida por sondas/ostomías o Nutrición parenteral, de acuerdo con el principio de “*Intention-To-Treat*”². El SN se inició tan pronto se logró la estabilidad hemodinámica del paciente¹, y se condujo según el protocolo redactado para ello [Anexo 1]. De cada enfermo se obtuvieron: el sexo (Masculino/Femenino), la edad (> 60 años/ $\geq$ 60 años), la procedencia (Cirugía programada/Cirugía de urgencia/Trauma/Neurológico/ Médico), la estadía en la UTI (como la diferencia entre las fechas de egreso de la UTI y admisión), el valor del APACHE-II en el momento del ingreso³, la condición al egreso de la UTI (Vivo/Fallecido), los indicadores antropométricos y bioquímicos del estado nutricional, la conducción ininterrumpida del SN, los días perdidos de SN, la cobertura del SN (como el porcentaje de los días perdidos de SN respecto de los días de estancia en la UTI), y el aporte de energía (< 80%/ $\geq$ 80%); respectivamente. Los datos demográficos, clínicos y nutricionales de los enfermos se almacenaron en un contenedor digital creado con EXCEL[®] versión 7.0 para OFFICE[®] de WINDOWS[®] (Microsoft[®], Redmont, Virginia, Estados Unidos).

Análisis estadístico-matemático de los resultados

Los datos recolectados se redujeron mediante estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar), y agregación (porcentajes), respectivamente. Los resultados observados en la Fase 2 del proyecto se compararon con los registrados en la Fase 1 mediante tests estadísticos apropiados. La existencia de diferencias entre los indicadores del SN presentados en este trabajo se evaluó mediante tests de comparación de proporciones basados en la distribución Z⁴. Se escogió un valor del 5% para denotar las diferencias como significativas⁴.

Intervenciones

Una vez registrado el estado del SN en la UTI¹, se condujeron las siguientes acciones intervencionistas

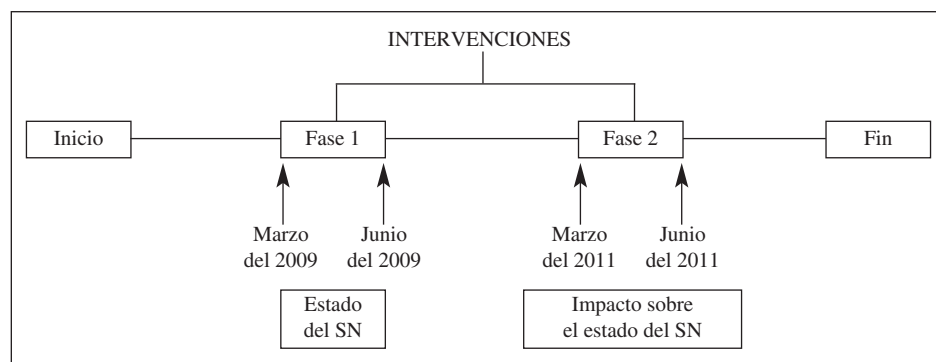
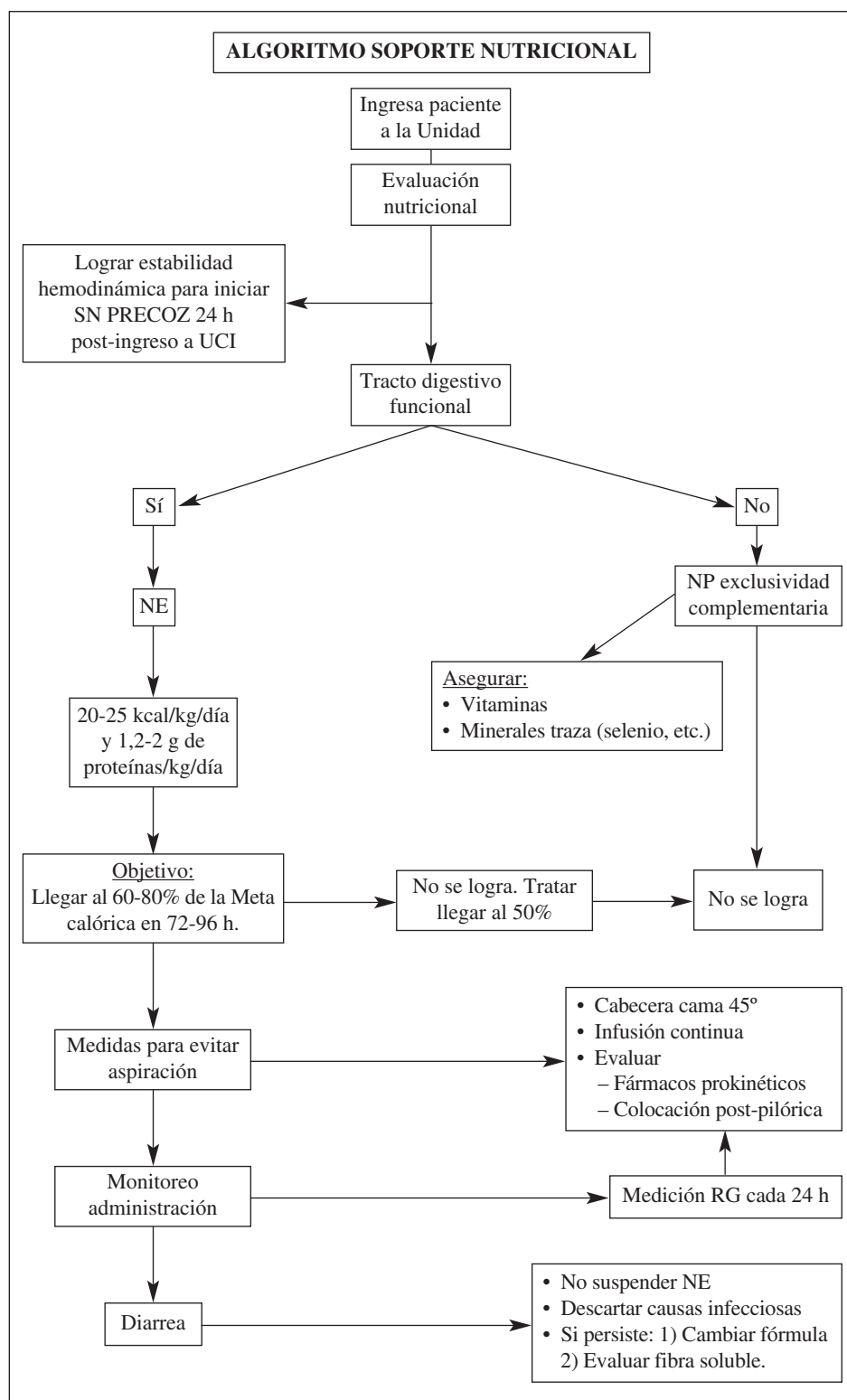


Fig. 1.—Diseño general del proyecto de mejora continua de la calidad del soporte nutricional en la unidad de cuidados críticos.



Anexo 1.—Algoritmo de soporte nutricional implementado en la Unidad de Terapia Intensiva. NE: Nutrición Enteral; NP: Nutrición Parenteral; SN: Soporte Nutricional; RG: Residuo Gástrico.

conducentes a la corrección de las prácticas identificadas como no deseadas: divulgación de los resultados de la auditoría del SN en la UTI entre los integrantes de la Unidad, así como el resto de los equipos de trabajo del HIGA; publicación de los resultados de la auditoría del SN en una revista especializada periódica, arbitrada-

por-pares; capacitación del personal médico y paramédico de la UTI en las prácticas deseables de SN mediante la realización de actividades estructuradas de educación continuada⁵⁻⁶; celebración de charlas programadas de los residentes de la Unidad con expertos en SN; y redacción de un protocolo único de SN en la UTI,

con instrucciones inequívocas sobre la instalación, progresión, mantenimiento y retiro de los esquemas de SN en los pacientes atendidos en la Unidad, según las pautas avanzadas previamente⁷.

Resultados

Intervenciones hechas

Las intervenciones hechas en los procesos de SN que se conducen en la UTI se distribuyeron según 3 ejes: Aumento del conocimiento del personal médico y paramédico sobre las prácticas corrientes de SN en la Unidad (“Awareness”); Documentación y registros; y Capacitación y Educación continuada; respectivamente. A los fines de incrementar el conocimiento del personal médico y paramédico sobre las prácticas corrientes del SN en la UTI, se siguió una estrategia jerárquica que incluyó la presentación de los resultados de la auditoría hecha en la Unidad ante los Jefes responsables de la Sala y el Servicio; la publicación de un informe con un resumen de los resultados obtenidos para la distribución entre el personal médico y paramédico de la Unidad, luego de obtener el consentimiento de los responsables de la Unidad; la exposición “Vigilancia Nutricional en Cuidados Intensivos” contentiva de los aspectos sobresalientes de la auditoría hecha en las Jornadas Científicas del HIGA que se celebraron en Octubre del 2009; y la publicación del diseño de la auditoría, y los resultados observados, en el número XX correspondiente al año 2011, de la “Publicación RNC sobre Nutrición clínica”: revista periódica, arbitrada-por-pares, coeditada por la AANEP Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral, la SOPA-NUT Sociedad Paraguaya de Nutrición, la ACHINUMET Asociación Chilena de Nutrición y Metabolismo, y la SCNCM Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo¹.

Respecto de la actividad de documentación y registros, se redactó un protocolo con los esquemas de SN en la UTI según pautas avanzadas previamente⁷. El diseño general del protocolo se muestra en el Anexo 1 de este trabajo. El protocolo contiene 10 artículos distribuidos en 3 capítulos, sobre la indicación y retiro de esquemas de Nutrición artificial (Enteral/Parenteral) en el enfermo atendido en la Unidad, junto con los objetivos de energía nutricional a lograr, y las tasas de inicio y progresión del aporte energético. El protocolo está asentado en 26 referencias bibliográficas, y provee también acciones para el control de la calidad del SN.

En lo que toca a la capacitación y educación continuada, el personal médico y paramédico de la Unidad fue entrenado en la implementación y conducción del protocolo redactado de SN. Asimismo, los residentes médicos del Servicio fueron expuestos a temas actualizados de Nutrición clínica y hospitalaria, Terapia Nutricional, Nutrición artificial, Apoyo nutricional y Metabolismo mediante la celebración de “charlas con

Curso	TNT Taller de Terapia Nutricional Total 2.0	CINC Curso Interdisciplinario de Nutrición Clínica
Carga horaria	20 horas	40 horas
Cursistas	5	8
• Médico	3	4
• Enfermería	2	4
Tasa de aprobación del examen comprobatorio	100,0%	100,0%

expertos” con especialistas locales y extranjeros destacados en estas áreas. Finalmente, se condujeron actividades estructuradas de educación continuada en la Unidad bajo la forma de talleres intensivos de 20-40 horas de duración, con exámenes tanto al inicio como la conclusión del taller⁵⁻⁶. Los resultados de tales actividades se muestran en la tabla I. En el Taller TNT 2.0 participaron 5 personas (Médicos: 3), que representaron el 30% del plantel de la Unidad. Por su parte, en el Curso CINC intervinieron 8 personas (Médicos: 4), lo que se correspondió con el 55% del plantel. Los participantes en ambos talleres aprobaron el examen de evaluación realizado a la conclusión de los mismos.

Características demográficas y clínicas de la serie de estudio

La figura 2 muestra la selección de los pacientes incluidos en la Fase 2 del proyecto de mejoría de la

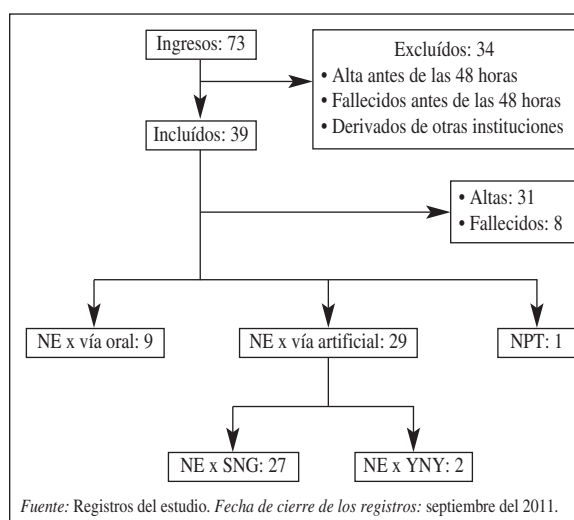


Fig. 2.—Flujo de selección de los pacientes incluidos en la Fase 2 del proyecto.

Tabla II

Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en las distintas series de estudio. En las categorías especificadas se muestran, indistintamente, el número y [entre corchetes] porcentaje de enfermos; o la media $\pm$ desviación estándar

Característica	Primera fase	Segunda fase
Tamaño	45	39
Sexo	Femenino: 18 [40,0] Masculino: 27 [60,0]	Femenino: 19 [48,0] Masculino: 20 [52,0]
Edad, media $\pm$ s	51,0 $\pm$ 19,0 años	51,0 $\pm$ 19,0 años
Edad > 60 años	< 60 años: 29 [64,5] $\geq$ 60 años: 16 [35,5]	< 60 años: 25 [64,1] $\geq$ 60 años: 14 [35,9]
Procedencia	Cirugía programada: 5 [11,1] Cirugía de urgencia: 5 [11,1] Trauma: 8 [17,8] Neurológico: 7 [15,6] Médico: 20 [44,4]	Cirugía programada: 2 [5,1] Cirugía de urgencia: 5 [12,8] Trauma: 7 [17,9] Neurológico: 8 [20,5] Médico: 17 [43,6]
Estadía en UCI, días	9,0 $\pm$ 6,0	12 $\pm$ 10,0
APACHE II, media $\pm$ s	17,0 $\pm$ 7,0	16,7 $\pm$ 6,0
APACHE II, % > Punto de corte	< 19: 25 [55,6] Entre 19-24: 9 [20,0] > 24: 11 [24,4]	< 19: 26 [66,7] Entre 19-24: 10 [25,6] > 24: 3 [7,7]
Inestabilidad hemodinámica, %	31 [68,9]	20 [51,3]
Condición al egreso	Vivos: 27 [60,0] Fallecidos: 18 [40,0]	Vivos: 31 [79,5] Fallecidos: 8 [20,5]

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: septiembre del 2011.

calidad del SN en la UTI. Durante la ventana de observación del estudio ingresaron en la UTI 73 enfermos de los cuales 39 cumplieron los criterios de inclusión al trabajo, que se distribuyeron según el esquema prescrito de SN de la manera siguiente: Nutrición x vía oral: 23,1%; Nutrición x SNG: 69,2%; Nutrición x Yeyunostomía: 5,1%; y NPT: 2,6%; respectivamente. La distribución de los enfermos según el esquema de SN no fue diferente de la observada en la Fase 1 del estudio¹. Solo hay que destacar que en la Fase 1 no se condujeron esquemas de NPT.

La tabla II muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados durante la Fase 2 del proyecto. Las series de estudio no difirieron significativamente respecto del sexo, la edad, el valor del puntaje APACHE II, y la presencia de inestabilidad hemodinámica. A pesar de las diferencias numéricas observadas en las 2 fases del proyecto respecto de la estadía en la UTI, éstas no alcanzaron significación estadística: *Fase 1*: 9,0 $\pm$ 6,0 días vs. *Fase 2*: 12,0 $\pm$ 10,0 días; Student's *t* = -0,045; *p* = 0,712. Se debe destacar que la mortalidad fue marginalmente menor en la Fase 2 del proyecto: *Fase 1*: 40,0% vs. *Fase 2*: 20,5%; Diferencia: 19,5%; *Z* = 1,927; *p*-de-2-colas = 0,054. La mortalidad-por-todas-las-causas observada durante la Fase 2 del estudio fue independiente de las características clínicas, demográficas y nutricionales del enfermo (datos no mostrados).

La tabla III muestra las características nutricionales de los pacientes participantes en el proyecto de mejoría

Tabla III

Características nutricionales de los pacientes incluidos en las distintas series de estudio. En cada una de las categorías especificadas se muestran el número y [entre corchetes] porcentaje de enfermos

Característica	Fase 1	Fase 2
Tamaño	45	39
Disminución de la masa muscular	17 [37,8]	33 [84,7]
Edemas no cardiogénicos y/o ascitis	9 [20,0]	4 [10,7]
Recuento linfocitario < 1.500 células/mm ³	30 [66,7]	22 [56,4]
Albúmina sérica < 3,0 g/dL ⁻¹	25 [55,6]	21 [53,8]
Colesterol sérico < 150 mg/dL ⁻¹	33 [73,3]	26 [66,7]
Con una variable afectada	10 [22,2]	5 [12,7]
Dos variables afectadas	9 [20,0]	9 [25,6]
Tres o más variables afectadas	24 [53,3]	22 [66,6]
Ninguna variable afectada	2 [4,4]	2 [5,1]

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: septiembre del 2011.

de la calidad del SN en la UTI. Las series difirieron entre sí solo en cuanto a la presencia de una masa muscular disminuida (valoración subjetiva del operador): *Fase 1*: 37,8% vs. *Fase 2*: 84,7%; χ^2 = 19,02; *p* < 0,05.

La tabla IV muestra el estado de los indicadores empleados en la descripción de los procesos de SN implementados en la UTI. La tasa de cumplimiento de la indicación prescrita de SN fue superior en la Fase 2

Tabla IV
Estado de satisfacción de los indicadores empleados en la descripción de los procesos de SN en la UTI

<i>Estándar</i> <i>Etapas del estudio</i>	<i>Indicador</i>	<i>Valor observado</i>	
		<i>Fase 1</i>	<i>Fase 2</i>
Tamaño de la serie		45	39
Cumplimiento de la indicación de SN	Número de pacientes con SN respecto del número de pacientes internados en la UTI	88,9	92,3
Inicio precoz del SN	Número de pacientes con SN iniciado dentro de las 24 horas siguientes al logro de la estabilidad hemodinámica respecto del número de pacientes con SN	62,5	61,1
Continuidad del SN	Número de pacientes en los que se conduce el SN sin interrupciones respecto del número de pacientes en los que se inicia SN	87,5	80,5
Días de SN perdidos	Número de días del SN perdidos respecto: • De los días de SN • De los días de internación en la UCI	45,0 23,0	30,0 20,0
Cobertura del SN	Número de días de SN respecto de los días de internación en la UTI	66,0	87,1
Aporte de energía	Ingreso energético aportado respecto del ingreso programado	68,7	71,8

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: septiembre del 2011.

del estudio, así como la cobertura del SN. Igualmente, se observó un mayor número de pacientes en los que se aportó la energía programada en el esquema de SN. También se constató una reducción del número de los días de SN perdidos, tanto respecto de la duración del esquema, como de los días de internación en la UTI. No obstante, no se observaron mejorías en la tasa de inicio precoz del SN, ni en la continuidad del esquema prescrito.

La tabla V muestra las causas de la interrupción del esquema indicado de SN en cada una de las fases del proyecto de mejoría de la calidad del SN en la UTI. La inestabilidad hemodinámica y la extracción accidental de la SNG fueron las causas más frecuentes de interrupción del SN. Las otras causas fueron minoritarias. Se debe destacar que en la Fase 2 se observó una disminución en la mitad del número de instancias de interrupción del SN sin una causa especificada en la HC.

La tabla VI muestra la influencia del indicador de SN sobre la mortalidad-por-todas-las-causas. Ésta fue menor entre los enfermos en los cuales se cumplió la indicación del SN, el mismo se inició tempranamente, y se lograron aportes energéticos mayores del 80,0% de las cantidades programadas. Por el contrario, y a diferencia de lo observado en la Fase 1, la mortalidad se concentró en la Fase 2 en los enfermos en los cuales el SN se condujo sin interrupciones. Si bien la tasa de mortalidad fue numéricamente menor en 3 de los indicadores de calificación del SN una vez completada la Fase 2, estas diferencias no fueron significativas. Hay que hacer notar que, en comparación con lo registrado en la Fase 1, las tasas de mortalidad fueron siempre menores en la Fase 2 para cualquiera de los indicadores

empleados para calificar el SN, si bien la reducción observada en el indicador del SN no alcanzó significación estadística.

Finalmente, las intervenciones adoptadas no tuvieron efecto sobre los aportes promedio de energía: *Fase 1:* $574,7 \pm 395,3$ kcal/24 h⁻¹ vs. *Fase 2:* $591,1 \pm 315,3$ kcal/24 h⁻¹; $p > 0,05$. La figura 3 muestra el comportamiento de los aportes de energía nutricional durante la estancia del paciente en la UTI. Los aportes diarios promedio de energía fueron similares de etapa-a-etapa del proyecto. Se observó un incremento progresivo de los aportes promedio de energía según el día de internación del enfermo en la UTI. En cualquier fase del proyecto, el aporte alcanzó un valor promedio de 900 kcal/24 h⁻¹ en el séptimo día de internación en la UTI.

Discusión

El trabajo presentado concluye un proyecto de mejoría de la calidad del SN en la UTI. Completadas las intervenciones propuestas tras la identificación de fallas en la conducción de los procesos de SN, se registraron nuevamente los indicadores propuestos para la calificación del SN en la Unidad a los fines de evaluar el impacto de las mismas.

Las series de estudio fueron homogéneas respecto de las características demográficas y clínicas, lo que demostró la validez del diseño experimental en forma de series temporales adoptado para evaluar el impacto de las acciones intervencionistas propuestas⁸. Las series de estudio solo difirieron respecto del tamaño del compartimiento muscular esquelético, pero se juzgó

Tabla V
Causas de la interrupción del SN, y conducta adoptada en cada caso, en las distintas fases del proyecto de mejoría de la calidad del SN en la UTI

Etapa del estudio	Causa de la interrupción del SN		Conducta adoptada	
	Fase 1	Fase 2	Fase 1	Fase 2
Inestabilidad hemodinámica	11,1	17,9	Interrupción del SN Soporte hemodinámico	Interrupción del SN Soporte hemodinámico
Extracción accidental de la SNG	8,0	14,8	Recolocación de la SNG	Recolocación de la SNG
Neumonía aspirativa	2,2	0,0	Examen de Rx de Tórax Inicio de ATB específica	No realizada
Diarrea	2,2	0,0	Cambio de la fórmula de SN Examen directo de heces fecales: Búsqueda de leucocitos en materia fecal Coprocultivo	No realizada
Vómitos	2,2	0,0	Interrupción del SN Endoscopia	No realizada
Distensión abdominal	2,2	0,0	Cambio de la fórmula de SN	No realizada
Sin especificar	11,1	5,1	Ninguna registrada	Ninguna registrada
RGA ¹	0,0	4,2	No realizada	Administración de proquinéticos
Inicio de VNI	0,0	2,6	No realizada	Reinicio del SN enteral después de adaptación a la VNI
Cirugía abdominal	0,0	2,6	No realizada	Reinicio del SN 24 horas después del acto quirúrgico

¹Solo aplicable a aquellos con SNG.

RGA: Reflujo gástrico aumentado; VNI: Ventilación no invasiva; SNG: Sonda nasogástrica; ATB: Antibioticoterapia.

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: septiembre del 2011.

que ello no afectaría la calidad de los resultados obtenidos. De hecho, los subgrupos de pacientes fueron similares entre sí respecto de las distintas categorías de riesgo nutricional.

Tras las medidas de intervención se comprobó un incremento de las tasas de cumplimiento de los objetivos, particularmente en lo que respecta a la indicación prescrita del esquema de SN, la cobertura del SN, y el aporte de la energía indicada, junto con una disminución de los días de SN perdidos por interrupciones diversas. No se observó una mejor tasa de inicio precoz del SN, pero ello refleja el estado crítico del enfermo atendido en la UTI, y que puede obligar a postergar la implementación del SN en el tiempo.

La reducción en la tasa no ajustada de mortalidad, aun cuando fuera estadísticamente marginal, fue el efecto más llamativo de las intervenciones adoptadas tras el diagnóstico del estado de los procesos de SN. La mortalidad fue independiente de las características demográficas, clínicas y nutricionales del enfermo, por lo que es plausible concluir que el efecto observado en la Fase 2 del proyecto puede ser adscrito a las intervenciones adoptadas. Adicionalmente, la tasa de mortalidad fue menor entre los enfermos en los cuales el SN se condujo según el protocolo redactado a tal efecto, e

implementado en la UTI como parte del paquete de acciones intervencionistas, e inferiores (al menos numéricamente) que los observados en la Fase 1 del proyecto. Lo anteriormente señalado implicaría que el personal asistencial de la Unidad, si se lo juzga respecto de los resultados de la Fase 1 del proyecto, se ha beneficiado de las acciones intervencionistas conducidas, al lograr mejoras adicionales en los indicadores de calificación del SN.

La baja tasa de mortalidad observada en la Fase 2 del estudio pudiera explicar la falla en demostrar la significación de las diferencias observadas en los indicadores de calificación de los procesos de SN. La aparición de casillas con frecuencias absolutas menores de 5 en categorías especificadas de las variables de interés del estudio (cuestión esencial para asegurar la máxima potencia del test estadístico a aplicar) pudo impedir que las diferencias registradas en el comportamiento de los indicadores alcanzaran significación estadística. Con todo eso, la constatación de valores superiores de completamiento de los procesos de SN después de la adopción de las acciones intervencionistas propuestas, así como una menor tasa de mortalidad por-todas-las-causas para la serie de estudio, y en cada indicador de calificación de los procesos del SN, constituyen evi-

Tabla VI
Influencia del estado del indicador de SN sobre la mortalidad

<i>Indicador</i>	<i>Mortalidad</i>	
	<i>Fase 1</i>	<i>Fase 2</i>
<i>Etapas del estudio</i>		
Tamaño de la serie	45	39
Fallecidos	18 [40,0]	8 [20,5]
Cumplimiento de la indicación del SN	Sí: 32,5% vs. No: 100,0% $\chi^2 = 8,3$; $p < 0,05$	Sí: 17,6% vs. No: 40,0%
Inicio del SN	< 24 horas: 24,0% vs. ≥ 24 horas: 60,0% $\chi^2 = 6,0$; $p < 0,05$	< 24 horas: 10,0% vs. ≥ 24 horas: 31,6%
Continuidad del SN	Sin interrupciones: 26,7% vs. Interrupciones: 66,7% $\chi^2 = 6,7$; $p < 0,05$	Sin interrupciones: 25,9% vs. Interrupciones: 9,09%
Aportes energéticos	Aportes ≥ 80,0%: 25,0% vs. Aportes < 80,0%: 45,5%	Aportes ≥ 80,0%: 13,6% vs. Aportes < 80,0%: 29,4%

Fuente: Registros del estudio.

Fecha de cierre de los registros: septiembre del 2011.

dencias de la utilidad de las estrategias adoptadas en la Unidad tras la fase inicial de diagnóstico.

Si bien no alcanzó significación estadística debido a la variabilidad biológica observada, la estadía promedio del enfermo en la UTI en la Fase 2 del proyecto fue numéricamente mayor, lo que podría ser difícil de aceptar para los responsables tanto de la Unidad, como del hospital. Si bien no constituyó el objetivo del presente estudio evaluar las causas de una prolongación de la estadía del enfermo en la UTI,

se deben conducir investigaciones adicionales para evaluar si el cumplimiento de los procesos de SN de acuerdo con el protocolo implementado en la Unidad pudiera demandar días adicionales de estancia. Por otro lado, si el caso fuera, habría que explicar por qué la implementación de los procesos mejorados de SN no se tradujo en una reducción de la estadía del enfermo en la UTI.

Se han identificado reportes de auditorías de los procesos de cuidados nutricionales conducidas en unida-

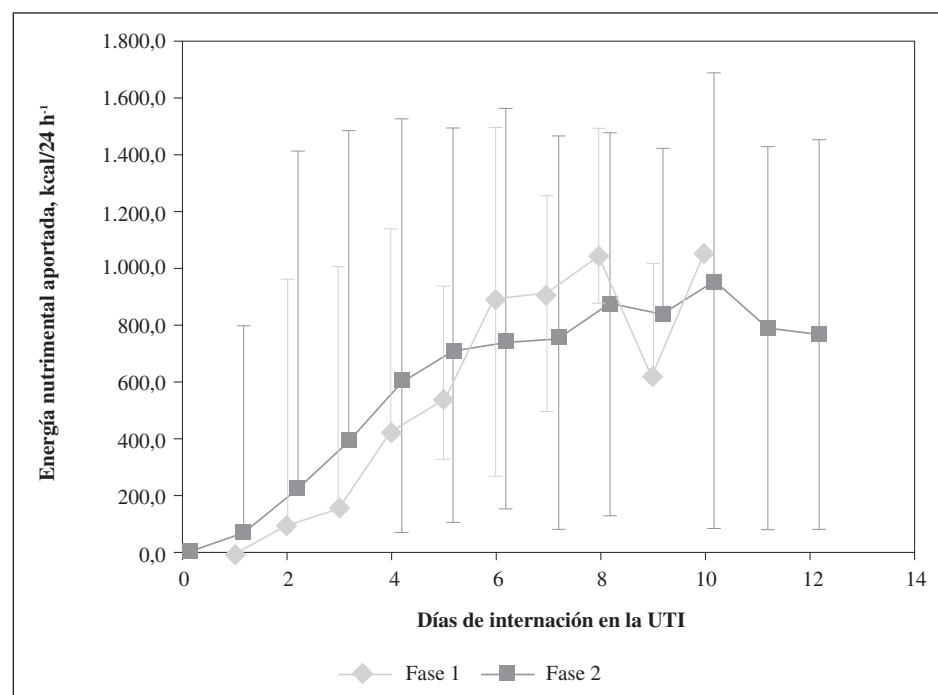


Fig. 3.—Comportamiento de los aportes de energía nutricional durante la estancia del paciente en la UTI. Para cada serie se muestran el aporte promedio, junto con los valores mínimo y máximo.

des de atención a críticos de diverso origen como politraumatizados⁹, quemados¹⁰ y recién nacidos¹¹. Los estudios citados concordaron en la baja tasa de satisfacción de los procesos prescritos de cuidados nutricionales, en particular, los aportes insuficientes de las cantidades recomendadas de energía y nitrógeno. Sin embargo, en uno de ellos, aunque descriptivo en su naturaleza¹⁰, se pudo comprobar que la correcta conducción de estos procesos se asoció con indicadores superiores de administración de la Unidad tales como la menor ocurrencia de complicaciones y una mejor gestión del fondo de camas.

La actuación nutricional y metabólica en el paciente crítico sigue enfrentando barreras formidables interpuestas por la situación clínica y hemodinámica en la que éste se encuentra. En el estudio presente, la inestabilidad hemodinámica impidió un inicio temprano del SN, y se constituyó muchas veces en causa de interrupción del mismo. La complejidad que el paciente crítico comporta debe justificar la redacción, difusión e implementación de pautas de actuación trazables hasta la mejor evidencia disponible¹²⁻¹³, a fin de que los grupos básicos de trabajo reconozcan cómo actuar en cada momento de la evolución del paciente crítico, y aprovechen toda oportunidad posible para el inicio temprano, y la conducción sin interrupciones, del SN. Asimismo, la implementación de sistemas de control y aseguramiento de la calidad de las intervenciones nutricionales iniciadas contribuirá a la observancia continua en el tiempo de las prescripciones hechas¹⁴⁻¹⁵.

Conclusiones

Tras la adopción en la UTI de medidas intervencionistas en lo organizacional, lo registral y lo educativo, se ha observado un cumplimiento mayor de la indicación de SN, una cobertura superior del enfermo sujeto a SN, y una proporción mayor de enfermos en los que se aporta $\geq 80,0\%$ de la energía nutricional prescrita. Asimismo, se comprobó una reducción de los días de SN perdidos por interrupciones varias dentro de la UTI. Si bien estas diferencias no alcanzaron significación estadística, lo cierto es que resultaron en una menor mortalidad por-todas-las-causas. No obstante, la implementación del protocolo mejorado de SN trajo consigo un aumento (aunque no significativo) de la estadía en la Unidad, lo que debería convertirse en un motivo para la realización de investigaciones adicionales. Se comprobó también que las características clínicas del enfermo atendido en la UTI, en particular, la inestabilidad hemodinámica, constituyen los obstáculos más formidables para la implementación temprana del SN, y la conducción sin interrupciones del mismo.

Agradecimientos

Al Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-En-Jefe de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por toda la ayuda brindada para la realización de este proyecto, y su indeclinable disposición y buena voluntad.

Referencias

1. Martinuzzi A, Ferraresi E, Orsatti M y cols. Estado del soporte nutricional en una unidad de Cuidados críticos. *Publicación científica sobre Nutrición Clínica RNC* 2011; 20: 5-17.
2. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ* 1999; 319: 670-74.
3. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
4. Martínez Canalejo H, Santana Porbén S. Manual de procedimientos bioestadísticos. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 1990.
5. Waitzberg DL, Correia MI, Echenique M, Ize Lamache L, Soto JK, Mijares JM y cols. Total nutritional therapy: a nutrition education program for physicians. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2004; 19: 28-33.
6. Pimiento de Echeverri S. Curso CINC Interdisciplinario de Nutrición Clínica. FELANPE Federación Latinoamericana de Nutrición clínica, Terapia Nutricional y Metabolismo. Sao Paulo: 1999.
7. Santana Porbén S. Sistema de Documentación y registros. Su lugar dentro de un programa de intervención alimentaria, nutricional y metabólica. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2005; 20: 331-42.
8. Grimshaw J, Campbell M, Eccles M, Steen N. Experimental and quasi-experimental designs for evaluating guideline implementation strategies. *Family Practice* 2000; 17: S11-S18.
9. Santana Cabrera L, O'Shanahan Navarro G, García Martul M, Ramírez Rodríguez A, Sánchez Palacios M, Hernández Medina E. Calidad del soporte nutricional artificial en una unidad de cuidados intensivos. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2006; 21: 661-6.
10. Miquet Romero LM, Rodríguez Garcell R, Barreto Penié J, Santana Porbén S. Estado de la provisión de cuidados nutricionales al paciente quemado. Auditoría de procesos en un Servicio de Quemados de un hospital terciario. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2008; 23: 354-65.
11. González Hernández A, Pupo Portal L. Estado de la calidad de los cuidados nutricionales en una unidad de terapia intensiva neonatal. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2008; 18: 53-71.
12. Fernández Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martínez García P. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE. Chapter 2: Indications, timing and routes of nutrient delivery. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2011; 26 (Suppl. 2): 7-11.
13. Ruiz Santana S, Arboleda Sánchez JÁ, Abilés J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE. Chapter 3: Nutritional assessment. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2011; 26 (Suppl. 2): 12-15.
14. Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C. Control y aseguramiento de la calidad de las medidas de intervención alimentaria y nutricional. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2000; 14: 141-9.
15. Santana Cabrera L, Lorenzo Torrent R, Sánchez Palacios M. Nutrición de calidad para el enfermo crítico [Cartas al Director]. *Nutrición Hospitalaria [España]* 2010; 25: 1061.

Original

Anthropometric indices; predictors of dyslipidemia in children and adolescents from north of Brazil

S. A. Ribas¹ and L. C. Santana da Silva^{1,2}

¹Nutrition Division. Rio de Janeiro State University. Rio de Janeiro. Brazil. ²Laboratory of inborn errors of metabolism. Institute of Biological Sciences. Federal University of Pará. Belém. Brazil.

Abstract

Introduction: Atherosclerosis represents a disease that begins in childhood, and alterations in lipid concentration play a fundamental role in the development of this condition.

Objective: To evaluate which of the currently applied obesity parameters (the body index mass, the percentage of body fat, the waist circumference and the upper arm fat area) can predict the risk for dyslipidemia in Brazilian children and adolescents.

Methods: Cross-sectional study, standardized anthropometric data and lipid profile were collected from 874 subjects between the ages of 6 and 19 years. Logistic regression models were used to evaluate the degree of association between the anthropometric measurements and the lipid profile, controlling for potentially confounding variables, such as age and gender.

Results: Individuals with excess body weight, elevated percentage of body fat, waist circumference and upper arm fat above the 90th percentile showed a positive correlation with alterations in the lipid profile. After adjusting for age and income, a body mass index above the 85th percentile and an elevated percentage of body fat were the variables most strongly associated with dyslipidemia in the youngest subjects (odds ratio (OR) = 2.00, $p < 0.001$ and OR = 1.47, $p = 0.014$, respectively). Children (64.5%) and adolescents aged 10-12 years (51.0%) had the highest rates of dyslipidemia.

Conclusion: Compared with other variables, such as the percentage of body fat, the body mass index was the best predictor of dyslipidemia in children and adolescents.

(Nutr Hosp. 2012;27:1228-1235)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5798

Key words: Dyslipidemia. Obesity. Fat distribution. Children. Adolescents.

Correspondence: Luiz Carlos Santana da Silva.
Laboratory of inborn errors of metabolism.
Institute of Biological Sciences. Federal University of Pará.
Belém. Brazil.
E-mail: ribasnut@yahoo.com.br

Recibido: 13-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

LOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS; PREDICTORES DE LA DISLIPIDEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DEL NORTE DE BRASIL

Resumen

Introducción: La aterosclerosis representa una enfermedad que comienza en la infancia y alteraciones en la concentración de lípidos juegan un papel fundamental en el desarrollo de esta condición.

Objetivo: Evaluar cuáles de los parámetros de la obesidad que se aplican actualmente (el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa corporal, la circunferencia de la cintura y el área grasa del brazo superior) puede predecir el riesgo de dislipidemia en niños y adolescentes brasileños.

Métodos: Estudio transversal, estandarizado de datos antropométricos y perfil lipídico fueron recogidos de 874 pacientes entre las edades de 6 y 19 años. Modelos de regresión logística se utilizaron para evaluar el grado de asociación entre las medidas antropométricas y el perfil lipídico, controlando por variables de confusión potenciales, como la edad y el género.

Resultados: Los individuos con exceso de peso corporal, el elevado porcentaje de grasa corporal, circunferencia de la cintura y la grasa del brazo por encima del percentil 90 mostró una correlación positiva con alteraciones en el perfil lipídico. Tras ajustar por edad e ingresos, un índice de masa corporal por encima del percentil 85 y un elevado porcentaje de grasa corporal fueron las variables más fuertemente asociadas con la dislipidemia en los sujetos más pequeños (odds-ratio (OR) = 2,00, $p < 0,001$ y OR = 1,47, $p = 0,014$, respectivamente). Los niños (64,5%) y adolescentes de 10-12 años (51,0%) tenían las tasas más altas de la dislipidemia.

Conclusión: En comparación con otras variables, tales como el porcentaje de grasa corporal, el índice de masa corporal fue el mejor predictor de la dislipidemia en niños y adolescentes.

(Nutr Hosp. 2012;27:1228-1235)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5798

Palabras clave: Dislipidemia. Obesidad. Distribución de la grasa. Niños. Adolescentes.

Introduction

Childhood obesity is reaching epidemic proportions worldwide,¹ including in Brazil.^{2,3} Several reviews have focused on the short-term and long-term consequences of childhood obesity.⁴ High body mass index (BMI) is consistently associated with cardiovascular disease risk factors, such as insulin resistance, dyslipidemia, hypertension, and premature atherosclerosis.⁵

In addition, major prospective epidemiologic studies⁶⁻⁷ have demonstrated that obesity and high levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in children and adolescents help to predict physiologic arterial changes, such as increased carotid intimal thickness, which may be precursors to early cardiac clinical events in young adults. As a result, the American Academy of Pediatrics Report recently reinforced the importance of cholesterol screening for overweight children (BMI $\geq$ 85th percentile) over 2 years old.⁸

In adults, the BMI is a good parameter for describing overweight and obesity, as it is a simply measured estimate of body fat⁵ and predicts cardiovascular risk and mortality.⁹ However, in children, it is not known which of the available obesity parameters best predicts the risk of obesity-related diseases and mortality. In addition, although current recommendations are to conduct a cholesterol screening when the BMI $\geq$ 85th percentile,⁸ it is unclear whether this represents an optimal threshold for screening possible lipid alterations in the pediatric population.

A combination of the BMI and other anthropometric indices, including the waist circumference (WC), the percentage of body fat (%BF) and the upper arm fat area (UAFA), is the most widely used approach for diagnosing obesity in epidemiological studies. Despite the relatively straightforward application and usefulness of these measurements in large population studies¹⁰⁻¹¹ few data that relate the risk of dyslipidemia in children in northeastern Brazil using the BMI and body fat are available.¹²

The aim of this study was to evaluate which of the currently applied obesity parameters (the BMI, the %BF, the WC and the UAFA) can best predict the risk of dyslipidemia in children and adolescents.

Materials and methods

Population and design

Children and adolescents (6-19 y) of both sexes enrolled in public and private elementary, junior high and high schools in the city of Belém, North Brazil, were invited to participate in this cross-sectional study.

Participants with cardiac or metabolic diseases associated with dyslipidemia and obesity or any endocrine disorders, as well as pregnant females and individuals taking lipid-lowering agents, were excluded from the study.

A representative and random sampling of children and adolescents was based on a population of 313,866 students who were enrolled in 293 junior high and high schools (215 public and 78 private) according to a school census from 2008 by the Secretary of Education of the State of Pará, Brazil.

To determine the necessary sample size, we estimated a 3.0% sample error and a 13% prevalence of dyslipidemia in the city of Belém¹² and used a 95% confidence interval. Based on these data, a sample size of 482 individuals was determined. To permit cluster analysis for different age groups (6-9 years, 10-12 years, 13-15 years and 16-19 years), an additional 454 individuals were included for a total of 936 children and adolescents.

All protocol and consent forms were approved by the João de Barros Barreto University Hospital institutional review board, which is part of the Federal University of Pará (UFPA) and written consent from each pupil, was obtained after the study procedures had been fully explained to them. The authors had full access to the data, take responsibility for its integrity and have each read and agreed to the final submission.

Data about each subject's demographic, clinical and socioeconomic status were collected by a team of trained research assistants from May to November of 2005. We recorded each participant's measurements: anthropometric data [weight, height, waist, hip and mid-upper arm circumferences, skinfold thickness (triceps (TSF) and subscapular (SSF) skinfold thickness) and serum lipid concentrations [total cholesterol (TC), LDL-cholesterol (LDL-C), HDL-cholesterol (HDL-C) and triglycerides]. To classify the economic status of pupils' families, the Brazilian Economic Classification Criteria were used from the Brazilian Association of Marketing Research,¹³ and family income was determined based on the Brazilian minimum wage at the time (US\$110). Pupils' families who had less than one minimum wage per capita were considered lower-income households.

Anthropometry

For analysis, the BMI (in kg/m²) *z* scores were adjusted for the age and gender for each subject based on the 2007 WHO growth charts¹⁴. Children were classified as overweight if their BMI-for-age *z* score was $> +1$ but $\leq +2$ (corresponding to $> 85^{\text{th}}$ percentile and $\leq 97^{\text{th}}$ percentile) and obese if their BMI-for-age *z* score $> +2$ (corresponding to $> 97^{\text{th}}$ percentile).

In the absence of a consensus definition of augmented WC in children and adolescents, increased central adiposity was arbitrarily defined as any value above the 90th percentile for the given age-sex group.¹⁵ Skinfold thickness measurements were based on the standard protocols,^{15,16} and the percentage of body fat (%BF) was estimated using the equation developed by Slaughter.¹⁶ The cutoffs used to classify the %BF elevation for boys and girls were 20 and 25, respectively.

The residual %BF was estimated based on the UAFA, which was calculated from the MUAC and TSF using the procedure described by Frisancho.¹⁷ The cutoff point for obesity was the 90th percentile for the given age-sex group.

Lipid profile

The subjects fasted for 12 to 14 hours prior to the collection of blood samples at the schools. On the same day after processing, the serum was analyzed in a semi-automated SP 2000 UV Spectrophotometer (Brazil) at the Clinical Analysis Laboratory at UFPA. Total blood cholesterol, triglycerides and HDL-C were determined using enzymatic methods with the appropriate Labtest® reagents. The Friedwald et al.¹⁸ equation (which is recommended by the American Academy of Pediatrics¹⁹) was used to calculate LDL-C values, as follows: $LDL-C = TC - (HDL-C + \text{triglyceride}/5)$. The cut-offs used to assess the serum levels of TC, TG, and HDL-C were based on the values international recommendation.¹⁹

Statistical analysis

If normally distributed, the results are presented as means (SD); those results not normally distributed are presented as medians (interquartile range). A chi-square test was used for independent samples to compare the prevalence of the assessed variables. Spearman's coefficient rank correlations were used to assess correlations among the tested variables. Concentrations of lipoproteins were compared between overweight and normal weight individuals

using a non-parametric Kruskal-Wallis test. The assembly of the logistic model examined how the anthropometric variables (the BMI, the WC, the %BF and the UAFA), which were adjusted for sex, age and income, could predict the probability of risk factors for dyslipidemia. The associations among the anthropometric variables and independent variables were conducted using prevalence odd ratios and confidence intervals. All tests were two-tailed and were 0.05. The analyses were conducted in the SPSS (version 13.0) software package (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Population characteristics

Sixty-two of the 936 subjects who were initially screened were excluded from the statistical analyses. Disqualification was primarily due to the failure of the subject to satisfy the inclusion criteria (37 subjects), while a further 15 subjects withdrew consent, and 10 refused to provide blood sample at the time of collection.

A total of 874 participants (with a median age of 12.0 years and an interquartile range of 10-15 years and including 452 girls [51.7%]) were studied. There was a prevalence of participants in the class C socioeconomic status (31%). Pupils belonging to the lower socioeconomic class predominated in the public schools (70.5% of pupils), whereas the private schools were dominated by upper class pupils (42.8%). Tables I and II show mean values for the anthropometric indices and median values for the lipoprotein concentrations according to the age- and sex-based classifications of the population study, respectively.

Table I
Mean values by age and sex class for the anthropometric index in population study, Brazil

Variables	Mean $\pm$ standard deviation in age group (years)*					p
	Total	6-10	10-13	13-16	16-20	
<i>Body index mass (z score)</i>						
Male	19.5 $\pm$ 4.1	1.2 $\pm$ 2.1	0.7 $\pm$ 1.5	0.2 $\pm$ 1.1	0.1 $\pm$ 1.2	<0.001
Female	19.6 $\pm$ 3.5	0.9 $\pm$ 1.6	0.4 $\pm$ 1.0	0.3 $\pm$ 0.9	0.1 $\pm$ 0.7	
<i>Percentage body fat (%)</i>						
Male	17.3 $\pm$ 7.9	18.1 $\pm$ 7.9	19.7 $\pm$ 8.1	17.5 $\pm$ 7.6	14.0 $\pm$ 6.9	0.012
Female	22.4 $\pm$ 6.2 [†]	19.2 $\pm$ 6.2	21.1 $\pm$ 4.8	23.8 $\pm$ 6.0	25.3 $\pm$ 6.0	
<i>Waist circumference (cm)</i>						
Male	69.7 $\pm$ 11.3	62.5 $\pm$ 11.3	68.6 $\pm$ 10.6	73.5 $\pm$ 9.5	74.7 $\pm$ 9.4	<0.001
Female	69.2 $\pm$ 10.8	60.4 $\pm$ 9.2	67.5 $\pm$ 9.7	73.8 $\pm$ 8.5	74.5 $\pm$ 9.8	
<i>Upper arm fat area (cm²)</i>						
Male	15.3 $\pm$ 7.4 [†]	11.3 $\pm$ 7.6	13.8 $\pm$ 7.4	13.8 $\pm$ 6.7	12.2 $\pm$ 7.7	<0.001
Female	12.8 $\pm$ 7.3	11.7 $\pm$ 6.9	14.0 $\pm$ 6.0	17.4 $\pm$ 7.5	18.0 $\pm$ 6.9	

*Sample sizes: 6-9 years – male (n = 112), female (n = 105); 10-12 years – male (n = 105), female (n = 119); 13-15 years – male (n = 100), female (n = 115); 16-19 years – male (n = 105), female (n = 113).

[†]p < 0.001 Significant difference between sexes.

Table II
Lipid profile concentrations for sex and age of population study, Brazil

Variables [‡]	Median and range in age group (years)*					p [§]
	Total	6-10	10-13	13-16	16-20	
<i>Total Cholesterol (mg/dL)</i>						
Male	141 (121-165)	143 (124-165)	143 (121-171)	131 (110-148)	130 (113-148)	<0.001
Female	136 (118-159)	150 (126-174)	144 (122-170)	133 (117-160)	137 (118-156)	0.007
<i>LDL cholesterol (mg/dL)</i>						
Male	78 (60-95)	84 (63-106)	80 (68-107)	74 (54-91)	72 (59-91)	0.002
Female	82 (61-104)	88 (70-116)	85 (64-106)	75 (57-98)	78 (60-93)	0.002
<i>HDL cholesterol (mg/dL)</i>						
Male	40 (35-47)	42 (37-48)	40 (36-47)	40 (34-47)	38 (33-44)	0.027
Female	41 (35-48)	42 (36-46)	39 (34-46)	41 (36-51)	43 (37-49)	0.041
<i>Triglyceride (mg/dL)</i>						
Male	77 (58-104)	76 (59-99)	77 (57-106)	77 (59-106)	80 (57-105)	0.011
Female	81 (63-104)	80 (65-102)	90 (70-126)	80 (60-98)	79 (61-96)	1.000

*Sample sizes: 6-9 years – male (n = 112), female (n = 105); 10-12 years – male (n = 105), female (n = 119); 13-15 years – male (n = 100), female (n = 115); 16-19 years – male (n = 105), female (n = 113).

^aLDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein.

[†]Kruskal-Wallis test.

Nutritional status

From the anthropometric variables, only the UAFA and the %BF showed significant differences between gender ($p < 0.001$), while all indices varied significantly among the different age groups. In total, 137 (15.7%) of the pupils were overweight [BMI > 85th percentile], and 57 (6.5%) were obese [BMI > 97th percentile]. In addition, 258 (29.5%) of these pupils had elevated %BF values, and 92 (10.1%) and 81 (9.3%) were above the 90th percentile for the WC and the UAFA, respectively. The prevalence of overweight decreased with increasing age groups ($p < 0.001$). While a significantly larger proportion ($p < 0.001$) of pupils from private schools were overweight (27.9% versus 16.9%) or had an elevated %BF (36.2% versus 22.9%) compared with those from public schools, these indices did not vary significantly in relation to per capita income.

Lipid profile

Of the participants, 6.4% were hypercholesterolemic and 15.9% were hypertriglyceridemic, while 5.7% had elevated LDL-C and 28.1% had low HDL-C. In summary, almost half of the subjects (48.5%, or 424) presented some form of dyslipidemia. High rates of dyslipidemia were observed at all age groups: at 6-9 years (64.5%); at 10-12 years (50.9%); at 13-15 years (40.0%) and at 16-19 years (38.5%). Table III shows that there were no significant differences in the percentage of altered values of lipoprotein with respect to gender, type of school or for the anthropometric variables (the WC and the UAFA). In contrast, signifi-

cant variations were found across age groups and for the anthropometric variables of the BMI and the %BF for most the lipoproteins (table III). Pupils from lower-income households had significantly higher rates of dyslipidemia than pupils from households with higher income. The prevalence of hypercholesterolemia (TC and LDL-C) and hypertriglyceridemia decreased significantly ($p < 0.001$) with increasing per capita income.

Table IV shows the correlation of anthropometrics indicators between each other and lipid profile according sex. The correlation of anthropometric indicators among lipoproteins by gender shows that the BMI, the WC, the %BF and the UAFA correlated equally with lipid profile for both gender. The majority of the correlations were relatively weak, but significant. None of the anthropometric indicators was correlated with HDL-C. Also, the results showed that there were meaningful, though moderate, correlations among the BMI and other anthropometric variables. The most evident correlation was verified between BMI and WC for males ($r = 0.91$; $p < 0.001$) as much as for females ($r = 0.89$; $p < 0.001$).

After adjusting for age and income, an analysis of the association between the anthropometric indices and dyslipidemia revealed that pupils with an excess of body weight (a BMI above the 85th percentile) and abnormal body fat distribution (an elevated %BF) had twice the probability of developing dyslipidemia as normal-weight individuals (table V). The odds ratio analysis indicated that there was no significant association between dyslipidemia and either the WC or the UAFA (table V).

Similarly, the WC and the UAFA were not associated systematically with individual dyslipidemic para-

Table III
Percentage of altered values of lipoprotein according to demographic, anthropometric and socioeconomic variables, Brazil

Variables*	Total n = 874	n	Lipoproteins [†] (mg/dl)							
			% TC > 170	p	% LDL-C > 130	p	% HDL-C altered [‡]	p	% TG altered [§]	p
Sex	Female	452	95 (21.0)	0.087	86 (19.0)	0.127	121 (26.8)	0.35	79 (17.5)	0.187
	Male	422	70 (16.6)		64 (15.2)		126 (29.8)		60 (14.2)	
Age group (years)	6-10	217	58 (26.7)	<0.001	55 (25.3)	<0.001	86 (39.6)	<0.001	51 (23.5)	<0.001
	10-13	224	58 (25.9)		49 (21.9)		58 (25.9)		43 (19.2)	
	13-16	215	26 (12.1)		23 (10.7)		50 (23.3)		21 (9.8)	
	16-20	218	23 (10.6)		23 (10.6)		52 (23.9)		24 (11.0)	
Type of school	Private	437	92 (21.1)	0.102	81 (18.5)	0.283	129 (29.5)	0.371	69 (15.8)	0.923
	Public	437	73 (16.7)		69 (15.8)		117 (26.8)		70 (16.0)	
Family income (MW)	< 1	627	144 (23.0)	<0.001	124 (19.8)	<0.001	183 (29.2)	0.253	111 (17.7)	0.017
	> 1	128	10 (7.6)		12 (9.7)		32 (25.2)		14 (10.9)	
BMI (score Z)	< 1Z	667	103 (15.4)	<0.001	96 (14.4)	<0.001	171 (25.6)	0.002	102 (15.3)	<0.001
	> 1Z	207	64 (30.9)		56 (26.8)		77 (37.1)		46 (22.2)	
% BF [†]	Normal	616	94 (15.3)	<0.001	93 (15.1)	0.012	172 (27.9)	0.821	81 (12.1)	<0.001
	Altered	258	71 (27.5)		57 (22.1)		74 (28.7)		76 (29.4)	
WC (cm)	< p90	782	142 (18.2)	0.113	131 (16.8)	0.348	217 (27.7)	0.447	120 (15.3)	0.188
	> p90	92	23 (25)		19 (20.7)		29 (31.5)		19 (20.7)	
UAFA (cm)	< p90	793	145 (18.3)	0.162	131 (16.5)	0.115	220 (27.7)	0.406	121 (15.3)	0.103
	> p90	81	20 (24.7)		19 (23.5)		26 (32.1)		18 (22.2)	

*BMI: Body index mass; %BF: % body fat; WC: Waist circumference; UAFA: Upper arm fat area.

[†]TC: Total cholesterol; LDL-C: Hhigh density lipoprotein cholesterol; HDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol

[‡]< 40 mg/dL in children up to 10 years of age, and < 35 mg/dL in those over 10 years;

[§]> 100 mg/dL in children up to 10 years of age, and > 130 mg/dL in those over 10 years;

^{||}Minimum wage- (US\$110); Income not informed by 9 subjects.

[†]Body fat altered: > 25 girls or > 20 for boys.

meters (LDL-C, HDL-C and triglycerides), although there was a marginally significant ($p = 0.04$) relationship between the WC and the TC. Only the BMI was a significant indicator of low HDL-C, whereas both the BMI and the %BF were related significantly to all other dyslipidemic factors. Once adjusted for age and income, the probability of developing dyslipidemia was significant higher for pupils with BMI values above the 85th percentile (OR = 2.0) or %BF values above the 90th percentile (OR = 1.47).

Discussion

The role of obesity, particularly the distribution of BF in the development of cardiovascular disease, especially when associated with dyslipidemia, arterial hypertension and diabetes, has stimulated a great deal of interest and discussion in the medical literature²⁰. In this context, it is interesting to note that, in our study, individuals with excess body weights, and WC, %BF and UAFA values above the 90th percentile also presented the most pronounced alterations in their lipid profiles.

We used schoolchildren rather than hospitalized children to evaluate the metabolic derangements asso-

ciated with overweight. Schools represent an excellent environment for the development of studies on the prevention of obesity and dyslipidemia;²¹ these institutions are not only able to exert a direct influence on the knowledge and attitudes of their pupils, but also constitute an important link between family and community. Because of these roles, schools have become one of the principal targets of the efforts by the WHO to prevent chronic, non-transmittable diseases.²²

To the best of our knowledge, this study presents the first population-based findings of the association between chronic disease risk factors and the BMI and WC values observed in northern Brazilian children and adolescents. In our sample, a high prevalence of dyslipidemia was found in overweight and obese adolescents. In particular, high levels of LDL-C and triglycerides were common in children and adolescent boys and girls who presented either total or central adiposity.

This relationship was most pronounced in pupils with BMI values above the 85th percentile who had twice the chance of developing hypercholesterolemia, 2.5 times the chance of presenting hypertriglyceridemia and 1.5 times the chance of having low HDL-C compared with normal-weight subjects, even after

Table IV
Correlation¹ between anthropometric variables and lipids according to gender, Brazil

AI ²	BMI (kg/m ²)		% body fat		WC (cm)		UAFA (cm ²)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
<i>Males (n = 422)</i>								
% body fat	0.76	0.000						
WC(cm)	0.81	0.000	0.81	0.000				
UAFA (cm ²)	0.79	0.000	0.91	0.000	0.84	0.00		
TC (mg/dL)	0.17	0.00	0.23	0.00	0.15	0.00	0.24	0.00
LDL-c (mg/dL)	0.10	0.03	0.16	0.00	0.07	0.16	0.17	0.00
HDL-c (mg/dL)	-0.09	0.08	-0.06	0.25	-0.08	0.12	-0.06	0.21
TG (mg/dL)	0.26	0.00	0.29	0.00	0.29	0.00	0.28	0.00
<i>Females (n = 452)</i>								
% body fat	0.77	0.000						
WC(cm)	0.73	0.000	0.71	0.000				
UAFA (cm ²)	0.79	0.000	0.89	0.000	0.74	0.00		
TC (mg/dL) ³	0.12	0.01	0.15	0.00	0.10	0.04	0.15	0.00
LDL-c (mg/dL)	0.11	0.02	0.13	0.01	0.07	0.16	0.14	0.00
HDL-c (mg/dL)	-0.08	0.09	-0.08	0.08	-0.07	0.16	-0.09	0.07
TG (mg/dL)	0.17	0.00	0.18	0.00	0.23	0.00	0.19	0.00

*Adjusted for age and income.

¹BMI: Body Mass Index; WC: Waist Circumference; UAFA: Upper Arm Fat Area.

²TC: Total cholesterol; LDL-C: High density lipoprotein cholesterol; HDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol.

Table V
Adjusted odds ratios* for the probability of dyslipidemia and alterations of the different components of the lipid profile¹ in population study, Brazil

AI ²	BMI			% body fat			WC			UAFA		
	OR	(CI 95%)	p	OR	(CI 95%)	p	OR	(CI 95%)	p	OR	(CI 95%)	p
%TC > 170mg/dL	1.98	(1.33-2.92)	0.001	2.25	1.55-3.27	<0.001	1.73	1.01-2.95	0.052	1.43	0.81-2.50	0.221
LDL-C > 130mg/dL	1.71	2.15-2.57	0.012	1.65	1.12-2.42	0.011	1.42	0.82-2.48	0.212	1.49	0.85-2.63	0.172
HDL-C altered ³	1.54	1.09-2.19	0.023	1.08	0.76-1.49	0.662	1.25	0.78-2.01	0.351	1.12	0.68-1.86	0.643
TG altered ⁴	2.58	1.73-2.85	<0.001	2.05	1.39-3.02	<0.001	1.54	0.89-2.68	0.132	1.51	0.85-2.68	0.162
Dyslipidemia ⁵	2.00	1.41-2.82	<0.001	1.47	1.08-1.99	0.011	1.56	0.99-2.44	0.062	1.59	0.98-2.59	0.062

*Adjusted for age and income.

¹TC: Total cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein cholesterol; HDL: High density lipoprotein cholesterol; TG: Triglycerides.

²BMI: Body Mass Index; WC: Waist Circumference; UAFA: Upper Arm Fat Area.

³< 40 mg/dL in children up to 10 years of age, and < 35 mg/dL in those over 10 years.

⁴> 100 mg/dL in children up to 10 years of age, and > 130 mg/dL in those over 10 years.

⁵All individuals with an alteration in at least one component of the lipid profile.

adjusting the odds ratio for age and income. These findings are in agreement with a number of previous studies.^{3,23,24} While triglyceridemia is not considered a risk factor for coronary disease, an excess of triglycerides may be associated with reduced HDL-C concentrations and increased production of the more atherogenic, dense particles of LDL-C.²⁵ However, other studies have failed to find a significant relationship between obesity and cholesterol levels (total and LDL) in schoolchildren and did not support the use of the

BMI as an indicator of the potential for hypercholesterolemia.²⁶

Another important question concerns the ample evidence showing that the location or distribution of excess BF influences the severity of its metabolic complications.^{23,27} The present study showed that the pupils with the highest %BF were also those with the greatest alterations in their lipid profiles (LDL-C, TC and triglycerides). In most cases, studies that have investigated the association between %BF and the lipid

profiles of children and adolescents have been based on indirect approaches, using separate skinfold (TSF and SSF) measurements, rather than grouping them, as in the present study. This approach hinders comparative analyses. In the study of Maffeis et al.,²⁸ for example, estimates of the %BF based on skinfold measurements indicated a significant association between this variable and triglyceridemia. This suggests that a relatively modest level of excess adiposity (either central or total) may place an adolescent at increased risk for cardiovascular morbidity.

One of the possible mechanisms explaining the association between obesity and dyslipidemia is the activation of the AMP-dependent kinase pathway, which is induced by an increase in insulin and leptin, and a reduction in the activation of adiponectin, which, in turn, increases the oxidation of fatty acids. In obese children, adiponectin is associated positively with insulin sensitivity and HDL-C concentrations and negatively with triglyceride concentrations.²⁷

There is evidence that not only the degree, but also the type of obesity is associated with serum lipoprotein levels in children. A large number of studies have shown that centrally located BF is associated with elevated levels of TC³ and triglycerides^{23,29} and reduced levels of HDL-C.^{3,29,30} However, the results of the present study indicated that WC values may be a good method for the assessment of the potential for hypercholesterolemia, given that the subjects with WC values above the 90th percentile had a 1.7 times greater chance of developing this type of dyslipidemia compared with those below this cutoff point. A similar result was obtained in a study of 3-to-11-year-olds,^{28,31} in which WC > the 90th percentile was associated with multiple risk factors.

While few studies have investigated the correlation between upper arm fat and lipid profiles, there are reports of a positive association between the UAFA and specific risk factors for dyslipidemia. In one study by Basit et al.,²⁷ the UAFA was an indicator of elevated levels of LDL-C. However, in our study, no significant association was found between the UAFA and any of the components of the lipid profile analyzed.

In this study, the BMI was the only anthropometric index to show a significant association with all of the components of the lipid profile (TC, LDL-C, HDL-C and triglycerides) and was the best indicator of hypertriglyceridemia (OR = 2.6, $p < 0.001$). While the families of pupils at private schools had a higher per capita income on average than pupils of public schools, no significant difference in the prevalence of dyslipidemia was found between the two types of schools, which indicates that lipid profiles is not directly influenced by socioeconomic conditions.

These results may reflect a number of different factors, including the relatively higher education level of middle-class parents and their greater access to sources of information, such as the internet, which may help them to appreciate the importance of physical

exercise and providing foods with a reduced content of saturated fats and cholesterol for their offspring. In contrast, the Family Budget Research study conducted by the Brazilian Institute for Geography and Statistics (IBGE) between 2002 and 2003 revealed that northern Brazilian families with a per capita income of less than one minimum wage tended to consume relatively small quantities of fruits, green vegetables, and legumes (sources of fiber) but large amounts of cereals, root vegetables, tubers and vegetable oils (rich in carbohydrates) in comparison with families with a per capita income above two minimum wages.³¹

This finding is in contrast to research conducted in other Brazilian cities that revealed that alterations of the lipid profile associated with infantile obesity were more prevalent in economically affluent families and, accordingly, in pupils of private schools.^{32,33} By using a wide range of ages, the current study was able to reliably identify the age groups most likely to present dyslipidemia (64.5% of the children and 51.0% of the adolescents 10-12 years of age). The interpretation of cardiovascular risk factors and the choice of cutoff points would have been enhanced in the present study if questions regarding family histories of cardiovascular disease could have been included.¹⁹ Inclusion of family history questions was outside the scope of the present study and was restricted by ethical constraints.

Compared with other variables, such as the %BF and the WC, a child's BMI was the best parameter for evaluating the risk of dyslipidemia in children and adolescents.

References

1. Kipping RR, Jago R, Lawlor DA. Obesity in children. Part 1: epidemiology, measurement, risk factors and screening. *BMJ* 2008; 337: a1824.
2. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 971-977.
3. Lima SCVC, Lyra CO, Pinheiro LGB, de Azevedo PRM, Arrais RF, Pedrosa LFC. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 304-10.
4. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hocking B, Alexander D, Stewart L et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 2003; 88 (9): 748-752.
5. Freedman DS, Sherry B. The validity of BMI as an indicator of body fatness and risk among children. *Pediatrics* 2009; 124 (Suppl. 1): S23-34.
6. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine study. *Circulation* 2001; 104 (23): 2815-2819.
7. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart study. *N Engl J Med* 1998; 338 (23): 1650-1656.
8. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198-208.
9. Prospective Studies Collaborations. Body-mass index and cause-specific mortality in 900.000 adults: collaborative

- analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-1096.
10. Janssen I, Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115 (6): 1623-1630.
 11. Reilly JJ. Diagnostic accuracy of the BMI for age in paediatrics. *Int J Obes* 2006; 30: 595-597.
 12. Ribas SA, Silva, LC. Dyslipidemia in schoolchildren from private schools in Belém. *Arq Bras Cardiol* 2009; 292 (6): 446-451
 13. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB). Version current March 2008. Available at: www.abep.org/codigos-guias/ABEP_CCEB.pdf. (Accessed 15 march 2011).
 14. World Health Organization (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, 2007.
 15. Lohman TG, Roche A, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books. Illinois; 1988.
 16. Slaughter MH. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 5: 709-723.
 17. Frisancho, AR. Anthropometrics standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University of Michigan Press; 1990.
 18. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the low density lipoprotein in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
 19. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 525-584.
 20. Lavrador MSF, Abbes PT, Escrivão MAMS, Taddei JAAC. Cardiovascular risks in adolescents with different degrees of obesity. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96 (3): 205-211.
 21. Taylor RW, McAuley KA, Barbezat W, Strong A, Williams SM, Mann JI. APPLE Project: 2-y findings of a community-based obesity prevention program in primary school-age. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (3): 735-742.
 22. World Health Organization (WHO). Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Technical Report Series No. 916. Geneva: World Health Organization, 2003.
 23. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson G. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 308-317.
 24. Zemdegs JCS, Corsi LB, Coelho LC, Pimentel GD, Hirai AT, Sachs A. Lipid profile and cardiovascular risk factors among first-year Brazilian university students in São Paulo. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 553-559.
 25. McBride P. Triglycerides and risk for coronary artery disease. *Current Atherosclerosis Reports* 2008; 10 (5): 386-390.
 26. Lee JM, Gebremariam A, Card-Higginson P, Shaw JL, Thompson JW, Davis MM. Poor performance of body mass index as a marker for hypercholesterolemia in children and adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2009; 163 (8): 716-23.
 27. Basit A, Hakeem R, Hydrie MZ, Ahmedani MY, Masood Q. Relationship among Fatness, Blood Lipids, and Insulin Resistance in Pakistani Children *J Health Popul Nutr* 2005; 23 (1): 34-43.
 28. Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res* 2001; 9: 179-187.
 29. Kollias A, Skliros E, Stergiou GS, Leotsakos N, Saridi M, Garifallos D. Obesity and associated cardiovascular risk factors among schoolchildren in Greece: a cross-sectional study and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011; 24 (11-12): 929-38.
 30. Gillum RF. Distribution of waist-to-hip ratio, other indices of adipose tissue composition of selected fatty acids in US women. Body fat distribution and obesity and associations with HDL cholesterol in children and young adults aged 4-19 years: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Obes* 1999; 23: 556-563.
 31. Messiah SE, Arheart KL, Natale RA, Hlaing WM, Lipshultz SE, Miller TL. BMI, Waist Circumference, and Selected Cardiovascular Disease Risk Factors Among Preschool-Age Children Obesity 2011 doi: 10.1038/oby.2011.353.
 32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Consumer Expenditure Survey - POF 2002-2003: Household food availability in Brazil, 2004.
 33. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, de Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Serum Lipids in School Kids and Adolescents from Florianópolis, SC, Brazil - Healthy Floripa 2040 Study. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 (2): 85-91.
 34. Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamant J, Forti N. Risk factors for atherosclerosis in children and adolescents with family history of premature coronary artery disease. *J. Pediatr* 2004; 80 (2): 135-140.

Original

Composición corporal relacionada con la salud en atletas veteranos

P. A. Latorre Román¹, J. Salas Sánchez¹ y V. M. Soto Hermoso²

¹Universidad de Jaén. ²Universidad de Granada. Jaén, España.

Resumen

Objetivo: Analizar la composición corporal de atletas de resistencia veteranos y su relación con la salud y calidad de vida.

Metodología: Se trata de un estudio descriptivo y transversal con una muestra de 91 varones (Edad: $44,1 \pm 6,9$ años) y 16 mujeres (Edad: $41,4 \pm 5,5$ años) sanos practicantes de carrera de resistencia. Para el análisis de la composición corporal se ha empleado un impedanciómetro táctil multifrecuencia de 8 electrodos (Inbody 720). La salud y calidad de vida se analizó mediante la escala Healthy Survey Short Form 36 (SF-36), versión española. Se registraron los valores de práctica atlética en cuanto a número de sesiones semanales y duración de la sesión.

Resultados: El IMC, la grasa abdominal y el porcentaje de grasa se sitúan en valores saludables, por debajo incluso de los valores normativos. No existen diferencias significativas en ningún parámetro de la composición corporal en relación con el número de sesiones semanales de práctica atlética. Existe una correlación negativa entre el porcentaje de grasa y la función social de la escala SF-36. La salud y calidad de vida percibida de los atletas veteranos presenta valores superiores a los referentes normativos españoles.

Conclusiones: La práctica de cuatro sesiones semanales de 60 minutos de carrera de resistencia permite mantener parámetros de composición corporal saludables pese a la edad.

(Nutr Hosp. 2012;27:1236-1243)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5743

Palabras clave: Composición corporal. Bioimpedancia. Atletas. Salud.

Introducción

En las últimas décadas ha aumentado el número de participantes en carreras populares de resistencia, sobre todo, de atletas de categoría veterano (por encima de 35 años) así como el número de pruebas organi-

BODY COMPOSITION RELATED WITH HEALTH IN VETERAN ATHLETES

Abstract

Objective: To analyze the corporal composition of veteran athletes of resistance and his relation with the health and quality of life.

Methodology: It is a question of a descriptive and transverse study with a sample of 91 males (44.1 ± 6.9 years) and 16 women (41.4 ± 5.5 years) healthy medical instructors of career of resistance. For the analysis of the corporal composition there has been used an eight-electrode impedance meter (Inbody 720). The health and quality of life was analyzed by means of the scale SF-36, Spanish version. There were registered the values of athletic practice as for number of weekly meetings and duration of the session.

Results: The IMC, the abdominal fat and the percentage of fat place in healthy values, for below even of the normative values. Significant differences do not exist in any parameter of the corporal composition in relation with the number of weekly meetings of athletic practice. A negative correlation exists between the percentage of fat and the social function of the scale SF-36. The health and quality of life perceived of the veteran athletes presents superior values to the Spanish modals normative.

Conclusion: The practice of four weekly meetings of 60 minutes of career of resistance allows to keep healthy parameters of composition corporal in spite of the age.

(Nutr Hosp. 2012;27:1236-1243)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5743

Key words: Body composition. Bioimpedance. Athletes. Health.

zadas. El fenómeno popular del Jogging que se inició en los años 70 en EEUU, respondía a la satisfacción de las siguientes necesidades: salud física, salud psicológica, logro de metas, recompensas tangibles, influencias sociales, disponibilidad y motivos diversos¹. Además, para numerosas personas tratar de modificar el peso de su cuerpo o la apariencia del mismo es una de las motivaciones principales por las cuales hacen actividad física. Los practicantes de deportes competitivos no escapan a esta tendencia y en muchos casos, la mejora del rendimiento añade una presión adicional al deseo de aumentar o reducir su peso.

El aumento de los niveles de grasa corporal con la edad contribuye al desarrollo de enfermedades cardio-

Correspondencia: Pedro Ángel Latorre Román.
Universidad de Jaén.
C/ Baja de San Jorge, 15.
Úbeda. Jaén, España.
E-mail: platorre@ujaen.es

Recibido: 18-I-2012.

1.ª Revisión: 21-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

vasculares y metabólicas². La ganancia de peso en personas de mediana edad produce un aumento de la grasa intra-abdominal³, que se asocia con factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, incluyendo la resistencia a la insulina, dislipoproteinemia e hipertensión⁴. A su vez, la obesidad se ha relacionado con un incremento del riesgo de padecer diabetes, hipertensión, dislipemias, enfermedad cardiovascular, ciertos tipos de cáncer⁵ e insuficiencia cardíaca⁶.

La composición corporal se deteriora con la edad y puede estar afectada por el tipo de entrenamiento. En comparación con atletas jóvenes, la grasa corporal de atletas veteranos es más alta y con el paso de los años, se incrementa significativamente, reduciéndose a su vez el peso libre de grasa. En comparación con los corredores de élite jóvenes, el porcentaje de grasa de los corredores de 40-75 años es un 10,5% mayor⁷. En personas de menos de 50 años, tanto el IMC como la circunferencia de la cintura y cadera se incrementan incluso en los sujetos más activos, sin embargo, la carrera de resistencia reduce estos parámetros con la edad⁸.

Teniendo en cuenta la relación entre composición corporal y rendimiento deportivo, las actividades deportivas establecen una estrecha relación entre la estructura física del atleta y las exigencias de la especialidad para el éxito competitivo. Aquellos deportes donde se debe transportar el peso a través de largas distancias, requieren mantener un peso bajo. Los corredores gastan menos energía si su peso corporal es reducido⁹. Los estudios antropométricos de poblaciones determinadas posibilitan la obtención de datos importantes para la definición de tipologías características que permitan una adecuada prescripción del entrenamiento. Son muchos los deportes, que tienen definido su perfil antropométrico^{10,11,12}. Sin embargo, pocos estudios han centrado su interés en analizar otros niveles de práctica deportiva o grupos de edad y en particular de los atletas veteranos. Además, gran parte de esta población de deportistas se incorpora a la práctica atlética competitiva sin asesoramiento técnico ni sanitario, por lo que su salud se podría ver comprometida en la práctica de esta actividad por la presencia de factores de riesgo, en este caso, asociados con la composición corporal.

El objetivo de este estudio es determinar la composición corporal del atleta veterano y su relación con la salud y calidad de vida, determinando diferencias por cuestión de sexo y cantidad de práctica atlética.

Método

Este estudio es de carácter descriptivo y transversal. Han participado 107 atletas, 91 hombres (Edad: $44,1 \pm 6,9$ años) y 16 mujeres (Edad: $41,4 \pm 5,5$ años). Se trata de una muestra no probabilística por conveniencia perteneciente a clubes de atletismo de las provincias de Jaén y Granada. Después de recibir información deta-

llada del estudio, cada sujeto firmó un consentimiento informado que cumplía con las normas éticas de la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki. Como criterios de inclusión, se tuvo en cuenta que los sujetos fueran de categoría veterana, según los criterios de la Real Federación Española de Atletismo (a partir de 35 años), tener 2 ó más años de experiencia en la práctica del atletismo, no tener ninguna enfermedad cognitiva ni discapacidad intelectual y estar entrenando actualmente (los atletas que se habían alejado de la práctica deportiva desde hace más de una semana, fueron excluidos).

Materiales

La composición corporal de los sujetos fue analizada mediante un impedanciómetro multifrecuencia táctil de 8 electrodos a frecuencias de 5, 50, 250 y 500 kHz (InBody 720, Biospace, Seoul, Korea). Este impedanciómetro ofrece validez tanto para las medidas corporales totales como por segmentos y ha sido validado en estudios que lo han comparado con otras técnicas de composición corporal^{13,14}. La medición se realizó transcurridas al menos dos horas del último almuerzo, liberados de ropa y objetos metálicos y habiendo permanecido en bipedestación un mínimo de 5 minutos previos al test. Las variables analizadas han sido: altura (cm.), peso corporal total (kg), índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2), grasa corporal (%), grado de obesidad abdominal, masa muscular esquelética (kg), masa grasa corporal (kg), grado de obesidad, masa mineral ósea (kg), área de grasa visceral, agua corporal total (l), agua intracelular (l), agua extracelular (l), masa de proteínas (kg), masa libre de grasa (kg), metabolismo basal (kcal). Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud¹⁵ han sido empleadas para establecer los criterios clasificatorios del grado de obesidad: bajo peso si $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$; normopeso si el rango de $\text{IMC} = 18,50\text{-}24,99 \text{ kg}/\text{m}^2$; sobrepeso si $\text{IMC} = 25,00\text{-}29,99 \text{ kg}/\text{m}^2$ y obesidad si $\text{IMC} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$.

La salud y calidad de vida se analizó mediante la escala Healthy Survey Short-Form 36 (SF-36) que consta de 36 ítems agrupados en ocho dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. El rango de puntuaciones se sitúa entre 0 y 100 en cada dimensión, donde las puntuaciones más altas indican una mejor salud. En este estudio se empleó la versión española del SF-36¹⁶. Obtuvimos un valor de consistencia interna (alfa de Cronbach) de 0,86.

Procedimiento

De manera autoadministrada e individual, bajo la supervisión de un investigador, los sujetos rellenaron el cuestionario SF-36 y realizaron la prueba de la composición corporal. Las mediciones se realizaron en un

laboratorio de análisis de la condición física y salud de la Facultad de Ciencias de la Educación de la Universidad de Jaén y tuvieron lugar de 12:00 a 14:00 horas de lunes a viernes, en donde las condiciones ambientales no se vieron alteradas.

Los datos de este estudio se han hallado mediante el programa estadístico SPSS., v. 18.0 para Windows, (SPSS Inc, Chicago, USA). El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$. Los resultados se muestran en estadísticos descriptivos de frecuencias, porcentajes, media y desviación típica. La prueba chi cuadrado se empleó para comparar las variables cualitativas entre grupos. Se empleó la prueba de Shapiro-Wilk test para comprobar la distribución normal de los datos. La comparación de datos entre hombres y mujeres y por grupo de sesiones se realizó mediante la prueba t y de U de Mann-Whitney para aquellos datos en los que no se consiguió una distribución normal después de varias transformaciones (transformaciones de raíz cuadrada y logarítmica). Se realizó la correlación de Spearman entre las dimensiones del SF-36, porcentaje de grasa, masa muscular y el IMC.

Resultados

En la tabla I se muestran los resultados de las variables sociodemográficas.

En la tabla II se muestran los estadísticos descriptivos de la composición corporal en relación al sexo. Excepto en el grado de obesidad abdominal, el grado de obesidad y el área de grasa visceral, se encuentran diferencias significativas en el resto de parámetros.

En la tabla III se muestran los estadísticos descriptivos de la composición corporal en relación al número de sesiones semanales. No se encuentran diferencias significativas en ninguno de los parámetros.

La tabla IV muestra la distribución de los sujetos atendiendo al valor del IMC siguiendo los criterios de la OMS¹⁵. Se muestran los dos grupos establecidos según el sexo y el número de sesiones de entrenamiento a la semana. No se encuentran valores de bajo peso y la prevalencia de obesidad es muy reducida.

En la tabla V encontramos los resultados de las dimensiones del cuestionario SF-36 en relación al sexo. Se encuentran diferencias significativas entre hombres y mujeres en las dimensiones de salud general ($p = 0,037$) superior en mujeres y salud mental ($p = 0,025$) superior en hombres. Presentándose tanto en hombres como en mujeres valores superiores a la población española de referencia.

El análisis de correlación Spearman no muestra correlaciones significativas ($p < 0,05$) entre las diferentes dimensiones de la escala SF-36, el IMC y la masa muscular. Sólo se encuentra una correlación negativa significativa ($p = 0,027$) entre el porcentaje de grasa corporal y la dimensión de función social.

Discusión

En relación con las variables sociodemográficas, es de destacar que la mayoría de los atletas presentan estudios universitarios, no tienen entrenador personal y no están federados. A su vez, los varones muestran una

Tabla I
Variables sociodemográficas

		Hombre n (%)	Mujer* n (%)	p
Ocupación	Trabaja	84 (92,3%)	15 (100,0%)	0,226
	No trabaja	7 (7,7%)	0 (0,0%)	
Nivel estudios	Sin estudios	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0,139
	Estudios primarios	20 (22,0%)	5 (33,3%)	
	Estudios secundarios	33 (36,3%)	1 (6,7%)	
	Estudios universitarios	37 (40,7%)	9 (60,0%)	
Años de entrenamiento	De 2 a 3	15 (16,5%)	9 (60,0%)	0,001
	De 4 a 12	46 (50,5%)	5 (33,3%)	
	Más de 12	30 (33,0%)	1 (6,7%)	
Duración sesiones	De 30' a 40'	9 (9,9%)	4 (26,7%)	0,009
	De 41' a 60'	40 (44,0%)	10 (66,7%)	
	> 60'	42 (46,2%)	1 (6,7%)	
Sesiones	Hasta 4 sesiones semanales	42 (46,2%)	12 (80,0%)	0,015
	Más de 4 sesiones semanales	49 (53,8%)	3 (20,0%)	
Entrenador personal	Sí	31 (34,1%)	6 (40,0%)	0,655
	No	60 (65,9%)	9 (60,0%)	
Federado	Sí	23 (25,3%)	2 (3,3%)	0,313
	No	68 (74,7%)	13 (86,7%)	

*Un valor perdido.

Tabla II
Composición corporal en relación al sexo

	Hombre (n = 91) M (SD)	Mujer (n = 16) M (SD)	p
Talla (cm)	174,13 (6,98)	158,43 (5,78)	0,000
Peso (kg)	74,66 (9,17)	58,05 (7,58)	0,000
IMC (kg/m ²)	24,59 (2,35)	23,05 (1,76)	0,000
Grasa corporal (%)	19,81 (8,55)	27,97 (4,69)	0,000
Grado obesidad abdominal	0,88 (0,03)	0,87 (0,03)	0,812*
Masa muscular esquelética (kg)	34,32 (4,14)	22,79 (3,52)	0,000
Masa grasa corporal (kg)	13,96 (5,41)	16,26 (3,38)	0,031*
Grado obesidad	111,90 (10,67)	107,19 (8,23)	0,983
Masa mineral ósea (kg)	3,47 (0,44)	2,39 (0,24)	0,000
Área de grasa visceral	78,24 (36,40)	80,21 (17,97)	0,740*
Agua corporal total (l)	44,45 (5,08)	30,60 (4,42)	0,000
Agua intracelular (l)	27,85 (3,18)	19,00 (2,70)	0,000
Agua extracelular (l)	16,59 (1,92)	11,60 (1,72)	0,000
Masa de proteínas (kg)	12,03 (1,37)	8,21 (1,15)	0,000
Masa libre de grasa (kg)	60,50 (7,33)	42,86 (6,83)	0,000
Metabolismo basal (kcal)	1.681,05 (150,74)	1.272,55 (128,94)	0,000

*Prueba t.

Tabla III
Composición corporal por grupos de sesiones semanales

	Hasta 4 sesiones semanales (n = 54) M (SD)	Más de 4 sesiones semanales (n = 52) M (SD)	p
IMC (kg/m ²)	24,62 (2,49)	24,17 (2,16)	0,581
Grasa corporal (%)	21,40 (7,02)	20,42 (10,05)	0,204
Grado obesidad abdominal	0,88 (0,03)	0,88 (0,03)	0,957*
Masa muscular esquelética (kg)	32,43 (6,33)	33,17 (4,84)	0,665
Masa grasa corporal (kg)	15,19 (5,11)	13,38 (5,29)	0,077*
Grado obesidad	112,53 (11,13)	110,10 (9,79)	0,421
Masa mineral ósea (kg)	3,30 (0,63)	3,35 (0,47)	0,691
Área de grasa visceral	83,56 (32,99)	73,40 (35,61)	0,132*
Agua corporal total (l)	42,20 (7,73)	43,06 (5,85)	0,705
Agua intracelular (l)	26,40 (4,85)	26,97 (3,72)	0,654
Agua extracelular (l)	15,79 (2,88)	16,09 (2,14)	0,746
Masa de proteínas (kg)	11,41 (2,10)	11,64 (1,59)	0,700
Masa libre de grasa (kg)	57,95 (10,24)	58,45 (8,47)	0,868
Metabolismo basal (kcal)	1.614,79 (228,52)	1.639,73 (173,00)	0,722

*Prueba t.

práctica atlética mayor que las mujeres en cuanto al número de sesiones y tiempo de práctica por sesión, llevando también más años de práctica atlética.

Ya que no se han encontrado diferencias significativas en cuanto al número de sesiones practicadas, las diferencias entre hombres y mujeres pueden estar explicadas por cuestiones biológicas. Principalmente, a la acción de las hormonas esteroideas, que son responsables del dimor-

fismo sexual que se desarrolla en la pubertad y se mantiene durante el resto de la vida, así en general, los hombres tienen una mayor masa magra total, masa mineral y una menor masa de grasa que las mujeres¹⁸.

Teniendo en cuenta el IMC, no se han encontrado valores de bajo peso y la mayor parte de los sujetos independientemente de su sexo y número de sesiones practicadas presentan un estado de normopeso. Los

Tabla IV
Distribución de la muestra a partir de los criterios de clasificación del grado de obesidad de la OMS¹⁵ según el sexo y el número de sesiones semanales

	<i>Normopeso</i>	<i>Sobrepeso</i>	<i>Obesidad</i>	<i>p</i>
Hombre	54 (59,3%)	34 (37,4%)	3 (3,3%)	0,094
Mujer	14 (87,5%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)	
Hasta 4 sesiones semanales	33 (62,3%)	18 (34,0%)	2 (3,8%)	0,851
Más de 4 sesiones semanales	33 (63,5%)	18 (34,6%)	1 (1,9%)	

Tabla V
Escala SF-36 en hombres y mujeres atletas

	<i>Hombre</i> (<i>n</i> = 91) <i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>Mujer</i> (<i>n</i> = 16) <i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>p</i>	<i>Valores normativos</i> <i>hombres</i> <i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>Valores normativos</i> <i>mujeres</i> <i>M</i> (<i>SD</i>)
Función física	98,84 (4,71)	100,00 (0,00)	0,819	94,5 (14,2)	91,3 (16,4)
Rol físico	95,32 (15,77)	100,00 (0,00)	0,915	90,9 (28,0)	85,5 (33,6)
Dolor corporal*	85,90 (18,45)	84,20 (24,48)	0,256	87,4 (22,3)	80,4 (26,2)
Salud general	80,78 (12,76)	88,13 (9,03)	0,037	74,5 (19,1)	72,4 (18,4)
Vitalidad	75,10 (13,84)	72,33 (12,51)	0,177	73,0 (18,5)	68,1 (21,4)
Función social	96,84 (8,65)	97,50 (5,17)	0,898	94,7 (14,6)	91,6 (17,7)
Rol emocional	95,97 (17,80)	97,77 (8,60)	0,994	94,7 (20,5)	88,5 (29,9)
Salud mental	82,24 (12,12)	74,40 (12,26)	0,025	77,7 (17,6)	72,8 (20,2)

*Altos valores indican menor dolor.

*Datos normativos población española entre 35-44 años¹⁷.

valores de IMC de este estudio son inferiores tanto en hombres ($24,59 \pm 2,35$) y mujeres ($23,05 \pm 1,76$) a los sujetos de semejante edad del estudio nacional DORICA¹⁹ (hombres = $26,01 \pm 3,4$ y mujeres = $25,07 \pm 4,2$), el estudio para población andaluza²⁰ (hombres = $26,5 \pm 4,2$ y mujeres = $26,2 \pm 5,2$) o en relación a adultos andaluces de semejante edad (hombres = $27,3 \pm 3,67$, mujeres = $27,6 \pm 4,32$)²¹. En el contexto europeo²², se presentan valores de IMC de $28,2 \pm 4,5$ en hombres y $27,9 \pm 5,6$ en mujeres adultos del sur de Europa. En consecuencia, la prevalencia de obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) en los atletas varones de este estudio es de un 3,3% y del 0,0% en hombres y mujeres respectivamente, valores inferiores a las referencias andaluzas²¹ (hombres = 17,13% mujeres = 21,10%) o para adultos españoles de semejante edad (hombres = 21,0%, mujeres = 19,3%)²³ y los datos del estudio nacional DORICA¹⁹ para hombres y mujeres de 35 a 44 años (hombres = 11,7% y mujeres = 12,2%). El 37,4% de los hombres y el 12,5% de las mujeres de este estudio presentan sobrepeso, valores inferiores a los datos de Rodríguez y cols.²³ que sitúan la prevalencia del sobrepeso en adultos de semejante edad en un 58,1% en hombres y en un 19,2% en mujeres, o los datos del estudio DORICA¹⁹, que señalan una prevalencia de sobrepeso en hombres y mujeres de 35 a 44 años de un 48,5% y un 31,1% respectivamente. La mayoría de estudios epidemiológicos poblacionales observan que

la mortalidad empieza a aumentar cuando el IMC supera los 25 kg/m²⁴. Los individuos con un IMC superior o igual a 30 kg/m² presentan un aumento de aproximadamente entre el 50 y el 100% tanto de la mortalidad total como debida a enfermedades cardiovasculares respecto a la población con un IMC de 20 a 25 kg/m²⁵. Por lo tanto, los sujetos de este estudio presentan valores de IMC saludables.

Si comparamos el IMC con referencias de atletas de fondo, los resultados de este estudio son semejantes en hombres y superiores en mujeres, con otros estudios²⁶ que encuentran un IMC de $24,8 \pm 2,7$ en hombres y de $21,2 \pm 2,1$ en mujeres, pero similares en ambos sexos a otros estudios^{27,28}. En relación con el estudio de Williams y Pate⁸ sobre una muestra de 64.911 atletas varones, los valores de IMC son igualmente similares en atletas varones de semejante edad.

Teniendo en cuenta la relación del IMC con las sesiones realizadas, cuatro sesiones semanales son suficientes para mantener un IMC saludable, el incremento del número de sesiones no mejora el IMC ni ningún otro parámetro asociado a la composición corporal. Sin embargo, tanto en los hombres como en las mujeres, el IMC aumenta con la edad y disminuye con la distancia recorrida⁸. El efecto de la edad sobre el IMC es similar en hombres y mujeres, mientras que el efecto del ejercicio es mayor en los hombres. Además, la circunferencia de la cintura se reduce con el incre-

mento de los kilómetros (km) semanales de entrenamiento. En comparación con aquellos sujetos que corrían menos de 16 km/semana, los que pasaban de 64 km/semana tuvieron un 11% menor de IMC, un 8% menor de circunferencia de cintura y un 6% menor de circunferencia de la cadera⁸. Resultados que contradicen los hallazgos de Williams²⁹, según los cuales, con la edad aumenta el IMC y la circunferencia de la cintura independientemente de la distancia recorrida por semana. Los análisis actuales indican que existe un incremento en el IMC y de la circunferencia de la cintura de los sujetos con la edad y que se pueden reducir en un 40% para aquellos que corren más de 16 km/semana en comparación con los que hacen menos de 8 km/semana. Para mantener la misma circunferencia de la cintura de la edad de 25 a los 50 años se necesita incrementar la distancia recorrida cada año en 2,2 km/semana entre los 25 y 30 años de edad, 2,05 km./semana entre los 30 y 35 años de edad, 1,86 km/semana entre los 35 y 40 años, 1,81 km/semana entre los 40 y 45 años de edad y 1,69 km/semana entre los 45 y 50 años de edad. Así, una persona que corría 16 km/semana a los 25 años, necesita aumentar su distancia semanal de carrera a 65,7 km/semana a los 50 años para mantener su circunferencia de la cintura. Estos datos sugieren que la edad y el ejercicio vigoroso interactúan para alterar la adiposidad de los sujetos, en consecuencia, la actividad física vigorosa debe aumentarse con la edad para prevenir el incremento de peso⁸. En este sentido, 250 minutos a la semana de actividad física se han asociado con la pérdida de peso clínicamente significativa. El entrenamiento de resistencia no mejora la pérdida de peso, pero puede aumentar la masa libre de grasa y aumentar la pérdida de masa grasa y se asocia con reducciones de los factores de riesgo asociados al sobrepeso³⁰. En este estudio, el 87,73% de los sujetos realiza sesiones de más de 40 minutos de duración, el 50,94%, practica hasta cuatro sesiones semanales y el 49,05% más de cuatro sesiones, por lo que se considera un volumen de práctica adecuada para evitar el sobrepeso y la obesidad de acuerdo a los criterios de prescripción anteriores. El que los parámetros de composición corporal no se hayan reducido por el incremento del número de sesiones, podría ser debido a la combinación, no controlada en este estudio, de la frecuencia de sesiones y el número de kilómetros realizados, en todo caso, los valores de IMC en relación con la edad de los sujetos de este estudio se encuentran en valores saludables y por debajo de los valores normativos para el resto de la población de referencia.

El porcentaje de grasa se incrementa con la edad³¹. Para el porcentaje de grasa corporal, se definen como sujetos obesos aquellos que presentan porcentajes por encima del 25% en los varones y del 33% en las mujeres. Los valores normales son del orden del 12 al 20% en varones y del 20 al 30% en las mujeres³². De acuerdo con estas referencias, los sujetos de este estudio, presentan valores normales en porcentaje de grasa ($19,8 \pm 8,55$ en hombres y $27,97 \pm 4,69$ en mujeres) aunque inferiores,

tanto en hombres como en mujeres al estudio en adultos españoles²³ (hombres = $24,4 \pm 6,9$ y mujeres = $33,1 \pm 6,9$) y a las referencias para una población adulta de semejante edad de Andalucía²¹, (hombres = $25,4 \pm 5,54$, mujeres = $35,5 \pm 6,16$). En comparación con atletas de fondo, el porcentaje de grasa que obtienen Hoffman y cols.²⁶ ($17 \pm 5\%$ en hombres y $21 \pm 6\%$ en mujeres) es claramente inferior a los resultados de nuestro estudio, sobre todo en mujeres. Los datos de este estudio en comparación con las referencias de atletas de élite de fondo, muestran en varones valores claramente superiores al 7,1% del estudio de Fudge y cols.³³ y al 5,1% del estudio de Kong y Hendrik³⁴.

Para la ratio cintura cadera, según los valores de riesgo de distribución de grasa de la OMS³⁵ (hombres > 0,9, mujeres > 0,85), las mujeres de este estudio presentarían valores (0,87) de riesgo cardiovascular, pero no los hombres (0,88). El incremento de adiposidad se observa con la edad, sujetos con obesidad abdominal, pero bajos valores de IMC, muestran un aumento en la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Además, la obesidad abdominal se asocia fuertemente con la dislipidemia y la hipertensión³⁶. La mayor práctica atlética, en relación al incremento del número de sesiones, no modifica la ratio abdomen/cadera, por lo que si la práctica deportiva no se relaciona con un control dietético, este parámetro no se altera con el entrenamiento. En comparación con los valores normativos de Sotillo y cols.²¹, para adultos andaluces de semejante edad, se encuentran valores superiores en hombres e inferiores en mujeres (hombres = $0,94 \pm 0,07$, mujeres = $0,79 \pm 0,06$) a nuestro estudio.

En cuanto a la masa libre de grasa, Dutta³⁷ señala una progresiva reducción de ésta como proceso fisiológico inherente con el envejecimiento. En este estudio, los varones muestran valores superiores ($60,50 \pm 7,33$) y semejantes en mujeres ($42,86 \pm 6,83$) al estudio de Sotillo y cols.²¹ (hombres = $57,8 \pm 6,88$, mujeres = $43,3 \pm 3,17$).

En relación con el agua corporal total, Sotillo y cols.²¹ indican que los valores de ésta tienden a disminuir con la edad en hombres y a incrementarse en las mujeres. En este estudio, encontramos valores similares de agua corporal total en mujeres y superiores en hombres (hombres = $44,45 \pm 5,08$, mujeres = $30,60 \pm 4,42$) al estudio de Sotillo y cols.²¹ (hombres = $41,9 \pm 5,26$, mujeres = $30,6 \pm 2,61$).

Teniendo en cuenta las diferentes dimensiones de la escala SF-36, el IMC, el porcentaje de grasa y la masa muscular, sólo encontramos una correlación negativa significativa entre el porcentaje de grasa corporal y la dimensión de función social. En general, la salud percibida de los hombres y las mujeres atletas de este estudio es superior a los valores de referencia de la población española¹⁷ de semejante edad, excepto en el dolor corporal que los varones atletas presentan mayores niveles. A diferencia de los valores normativos en los que las mujeres presentan puntuaciones inferiores a

los varones en todas las dimensiones, en este estudio, las mujeres atletas presentan mejor puntuación que los varones en las dimensiones de función física, rol físico, función social, rol emocional y significativa ($p < 0,05$) en salud general. Por tanto, la práctica de la carrera de fondo, independientemente de la composición corporal, mejora la salud y calidad de vida de los atletas.

Conclusiones

La práctica de la carrera de resistencia por parte de deportistas veteranos, proporciona valores elevados de salud y calidad de vida percibida y se convierte en un recurso muy importante para mantener una composición corporal de acuerdo a los parámetros saludables y así reducir los riesgos asociados con las enfermedades crónicas propias del sobrepeso y la obesidad. Cuatro sesiones semanales de aproximadamente 60 minutos podrían ser suficientes para mantener los parámetros de composición corporal dentro de los límites saludables.

Limitaciones

Como limitaciones del estudio destacamos que la dieta no se controló, por lo que no somos capaces de evaluar en qué medida la ingesta de calorías o la composición nutricional puede haber afectado a nuestros resultados. A su vez, la cuantificación precisa de la carga de entrenamiento, no sólo la frecuencia y duración de las sesiones, sino también el kilometraje semanal realizado, así como la intensidad de las sesiones, podría precisar mejor los criterios de prescripción adecuados en la práctica de la carrera de resistencia para mantener una composición corporal saludable.

Agradecimientos

Este estudio no ha recibido financiación alguna. Especial agradecimiento a todos los atletas que han participado en este estudio y a los clubes de atletismo de Jaén y Granada.

Referencias

- Carmack MA, Martens R. Measuring commitment to running: A survey of runners' attitudes and mental states. *Journal of Sport Psychology* 1979; 1:25-42.
- Poehlman ET, Toth MJ, Bunyard LB, Gardner AW, Donaldson KE, Colman E et al. Physiological Predictors of Increasing Total and Central Adiposity in Aging Men and Women. *Arch Intern Med* 1995; 155 (22): 2443-8.
- Shimoke H, Andres R, Coon PJ, Elahi D, Muller DC, Tobin D. Studies in the distribution of body fat. II Longitudinal effects of change in weight. *Int J Obes* 1989; 13 (4): 455-64.
- Terry RB, Wood PD, Haskell WL, Stefanick ML, Krauss RM. Regional adiposity patterns in relation to lipids, lipoprotein cholesterol, and lipoprotein subfractions mass in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68 (1): 191-9.
- Heber D. An integrative view of obesity. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (1): 280S-283S.
- Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J* 1988; 115 (4): 869-75.
- Pollock ML, Foster C, Knapp D, Rod JL, Schmidt DH. Effect of age and training on aerobic capacity and body composition of master athletes. *J Appl Physiol* 1987; 62 (2): 725-31.
- Williams PT, Pate RR. Cross-sectional relationships of exercise and age to adiposity in 60,617 male runners. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37 (8): 1329-37.
- Walberg Rankin, J. Making weight in sports. En L. Burke and V. Deakin (comps.). *Clinical sports nutrition* 2nd Ed. 2000; 185-206.
- Andreoli A, Monteleone M, Van Loan M, Promenzio L, Tarantino U, De Lorenzo A. Effects of different sports on bone density and muscle mass in highly trained athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 (4): 507-11.
- Sands WA, Smith LS, Kivi DM, McNeal JR, Dorman JC, Stone MH et al. Anthropometric and physical ability profiles: US National Skeleton Team. *Sports Biomech* 2005; 4 (2): 197-214.
- Dunman, N, Morris J, Nevill M, Peyrebrune M. Characteristics for success in elite junior and senior swimmers. *Rev Port Ciênc Desp* 2006; 6 (2): 126-128.
- Malavolti M, Mussi C, Poli M, Fantuzzi AL, Salvioli G, Battistini N, Bedogni G. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* 2003; 30: 380-391.
- Sartorio A, Malavolti M, Agosti F, Marinone P, Caiti O, Battistini N, Bedogni G. Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 155-160.
- 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.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-6.
- Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, De La Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin* 1998; 111: 410-6.
- Wells JC. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007; 21 (3): 415-30.
- Aranceta J, Perez C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra L, Moreno B et al. Tables of coronary risk evaluation adapted to the Spanish population: the DORICA study. *Med Clin* 2004; 123: 686-91.
- Mataix J, Lopez M, Martinez E, Lopez M, Aranda P, Llopis J. Factors associated with obesity in an adult Mediterranean population: influence on plasma lipid profile. *J Am Coll Nutr* 2005; 24 (6): 456-65.
- Sotillo C, Lopez M, Aranda P, Lopez M, Sanchez C, Llopis J. Body composition in an adult population in southern Spain: influence of lifestyle factors. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77: 406-14.
- Fox KA, Després JP, Richard AJ, Brette S, Deanfield JE. Does abdominal obesity have a similar impact on cardiovascular disease and diabetes? A study of 91,246 ambulant patients in 27 European countries. *Eur Heart J* 2009; 30 (24): 3055-63.
- Rodríguez E, López B, López AM, Ortega RM. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 355-63.
- Troiano RP, Frongillo EA, Sobal J, Levitsky DA. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20 (1): 63-75.
- Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willet WC. Body weight and longevity: a reassessment. *JAMA* 1987; 257 (3): 353-8.

26. Hoffman MD, Lebus DK, Ganong AC, Casazza GA, Van Loan M. Body composition of 161-km ultramarathoners. *Int J Sports Med* 2010; 31(2): 106-9.
27. Tokudome S, Kuriki K, Yamada N, Ichikawa H, Miyata M, Shibata K et al. Anthropometric, lifestyle and biomarker assessment of Japanese non-professional ultra-marathon runners. *J Epidemiol* 2004; 14 (5): 161-7.
28. Hoffman MD. Anthropometric characteristics of ultramarathoners. *Int J Sports Med* 2008; 29: 808-11.
29. Williams PT. Evidence for the incompatibility of age-neutral overweight and age-neutral physical activity standards from runners. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (5): 1391-6.
30. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41 (2): 459-71.
31. Meeuwsen S, Horgan GW, Elia M. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clin Nutr* 2010; 29 (5): 560-6.
32. Aranceta J, Perez C, Serra L, Ribas L, Quiles J, Vioque J, et al. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin* 2003; 120: 608-12.
33. Fudge BW, Westerterp KR, Kiplamai FK, Onywera VO, Boit MK, Kayser B, Pitsiladis YP. Evidence of negative energy balance using doubly labelled water in elite Kenyan endurance runners prior to competition. *Br J Nutr* 2006; 95 (1): 59-66.
34. Kong PW, De Heer H. Anthropometric, Gait and Strength Characteristics of Kenyan Distance Runners. *J Sports Sci Med* 2008; 7: 499-504.
35. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 1999.
36. Casanueva FF, Moreno B, Rodríguez R, Massien C, Conthe P, Formiguera X, Barrios V, Balkau B. Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain. *Clin Endocrinol* 2010; 73 (1): 35-40.
37. Dutta, C. Significance of sarcopenia in the elderly. *J Nutr* 1997; 127 (5 Suppl.): 992S-993S.

Original

Estudio comparativo del cálculo del gasto energético total mediante Sense Wear Armband y la ecuación de Harris-Benedict en población sana ambulatoria; utilidad en la práctica clínica

A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego y M.^a D. Ballesteros Pomar

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León, España.

Resumen

Introducción: Existen diferentes metodologías para la estimación del Gasto Energético Total (GET).

Objetivo: Conocer qué herramienta resulta más útil para la estimación del GET en sujetos sanos: SenseWear Armband (SWA) o Harris-Benedict (HB).

Metodología: Estudio transversal realizado en 32 voluntarios. Se colocó el SWA durante 24 h y se estimó el GET con HB y el factor de actividad calculado con un cuestionario de actividad de 24 h.

Resultados: La diferencia entre ambas estimaciones en el GET fue de 351,9 (IC 95% 222,2 a 481,6) kcal/día ($p < 0,001$). Dicha diferencia no se relacionó con el sexo pero sí con la obesidad. El valor del CCI fue 65,0% (IC 95% 7,8% a 86,2%) con una significación estadística ($p < 0,001$). Existió una diferencia significativa en la estimación de la actividad entre ambas técnicas [0,4 (IC 95% 0,1 a 0,7) horas ($p = 0,007$)].

Conclusiones: Existió una diferencia relevante en la estimación del GET mediante HB y SWA.

(Nutr Hosp. 2012;27:1244-1247)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5823

Palabras clave: Gasto energético. Sujetos sanos. Actividad física.

COMPARATIVE STUDY OF TOTAL ENERGY EXPENDITURE ESTIMATED BY SENSE WEAR ARMBAND AND HARRIS-BENEDICT EQUATION IN HEALTHY AMBULATORY POPULATION; UTILITY IN CLINICAL PRACTICE

Abstract

Introduction: Different methodologies for estimating total energy expenditure (TEE) are currently used.

Objective: To know which tool is most useful to estimate TEE in healthy subjects: SenseWear Armband (SWA) or Harris-Benedict (HB).

Methodology: Cross-sectional study in 32 volunteers. SWA was placed for 24 hours and TEE was estimated with HB and the activity factor calculated with a 24-h activity questionnaire.

Results: The difference between both estimates of TEE was 351.9 (95% CI 222.2 to 481.6) kcal/day ($p < 0.001$). This difference was associated with obesity, but not with sex. The value of ICC was 65.0% (95% CI 7.8% to 86.2%) being statistically significant ($p < 0.001$). There was a significant difference in the estimation of the activity between both techniques [0.4 (CI 95% 0.1 to 0.7) hours ($p = 0.007$)].

Conclusions: A significant difference in the estimation of TEE using HB and SWA has been found.

(Nutr Hosp. 2012;27:1244-1247)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5823

Key words: Energy expenditure. Healthy subjects. Physical activity.

Introducción

El gasto energético basal (GEB) representa los requerimientos energéticos para mantener las funcio-

nes vitales¹. El GEB es el componente principal del gasto energético total (GET) y supone el 60-75% en un individuo sedentario. Por su importancia en el cálculo de las necesidades energéticas, se ha incrementado la necesidad de desarrollar sistemas y formulas para su estimación en la práctica diaria². Los métodos de referencia para la estimación del GEB son el agua doblemente marcada y las calorimetrías directa e indirecta, pero por su elevado coste y la dificultad que representa su utilización, hace que se destinen principalmente a la investigación y a la validación de otras técnicas o ecuaciones.

Correspondencia: Alicia Calleja Fernández.
Sección de Endocrinología y Nutrición.
Complejo Asistencial Universitario de León.
Altos de Nava s/n.
24008 León, España.
E-mail: calleja.alicia@gmail.com

Recibido: 24-II-2012.
Aceptado: 21-IV-2012.

La ecuación de Harris-Benedict (HB) fue publicada en el año 1919 y está diseñada para el cálculo del GEB en población con normopeso. Se trata de una herramienta ampliamente utilizada por su fácil manejo y bajo coste, pero hay que tener en cuenta que, cuando se emplea en individuos con sobrepeso y obesidad y se utiliza el peso ajustado se reduce el riesgo de sobreestimación pero se incrementa el error máximo de infraestimación³. La Asociación Americana de Dietistas ha analizado la validez de las ecuaciones empleadas en la estimación del GEB en población general, pero especialmente su uso en obesos, ancianos y población no caucásica, y ha llegado a la conclusión, de que la población estadounidense en la actualidad es diferente a cuando se elaboraron y que deberán ser reevaluadas⁴.

Los acelerómetros son habitualmente empleados en la estimación del gasto energético total (GET)⁵. El "SenseWear Armband" (SWA) ha sido validado en dos estudios con el método de referencia del "agua doblemente marcada" con una correlación aceptable^{6,7} para la estimación del GET en individuos sanos y vida normal. Además, el SWA aporta una buena estimación del GET en individuos con normopeso cuando se compara con calorimetría indirecta^{8,9}.

Objetivos

El objetivo de este estudio fue conocer que metodología resulta más útil para la estimación de las necesidades calóricas en sujetos ambulatorios sanos entre SWA y la ecuación de HB.

Métodos

Sujetos y diseño del estudio

Se trata de un estudio transversal realizado en voluntarios sanos, todos ellos personal sanitario del Complejo Asistencial Universitario de León. Se pesó a los participantes vestidos y descalzos en una báscula digital con una precisión de 0,1 kg y se les talló en bipedestación y descalzos, con los pies unidos por los talones formando un ángulo de 45° y la cabeza situada con el plano de Frankfurt en posición horizontal en un tallímetro con una precisión de 1 mm.

SenseWear Armband

El *SenseWear Armband Pro 3* (HealthWear Bodymedia, Pittsburgh, PA) es un sensor de movimiento que se coloca en la parte trasera del brazo dominante, sobre el músculo del tríceps. El SWA fue colocado en el brazo dominante durante un periodo de 24 h. El SWA es un instrumento que mide el flujo de calor, la respuesta de la piel a la corriente eléctrica, la temperatura de la piel y de la zona alrededor de ésta y mide el movi-

miento que se produce en el individuo. Para ello, emplea dos acelerómetros axiales, un sensor de flujo térmico, un sensor de respuesta cutánea, un sensor de temperatura de la piel y un sensor para detectar la temperatura ambiente sobre la piel. Todos estos datos así como diversas características físicas (sexo, edad, altura, peso y hábito tabáquico), son empleados en la estimación del GET. Este cálculo fue realizado a través del Innerview Research Software versión 6.1 facilitado con el aparato.

Cálculo del GET

Una vez realizada la valoración antropométrica y la estimación de la actividad física practicada, se procedió a realizar el cálculo del GET a través de la multiplicación del GEB obtenido con la fórmula de Harris-Benedict y el factor de actividad estimado. El resultado se expresa en kcal/día.

Fórmula de Harris-Benedict

Las ecuaciones empleadas fueron: $655,0955 + 9,5634 [\text{Peso (kg)}] + 1,8496 [\text{Talla (cm)}] - 4,6756 [\text{Edad (años)}]$ para mujeres, y $66,4730 + 13,7516 [\text{Peso (kg)}] + 5,0033 [\text{Peso (kg)}] - 6,7550 [\text{Peso (kg)}]$ para varones¹.

Registro de la actividad física

Los sujetos recogieron su actividad física en un cuestionario para estimar el factor de actividad. En éste, se detallaban las actividades realizadas y la duración de éstas, para posteriormente cuantificar la actividad física durante las 24 horas de permanencia del SWA a través de las tablas "Recommended Dietary Allowances (National Research Council, 10th edition)".

Análisis estadístico

Los datos cuantitativos se expresan con la media y la desviación estándar (DS) y se comprobó su distribución normal con la prueba Z de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de medias se realizó mediante el test t de Student y la concordancia entre los dos métodos se realizó mediante el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI). Se evaluaron los factores predictores del GET por SWA mediante regresión lineal múltiple; se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 32 voluntarios sanos, de los cuales fueron varones el 40,6% y mujeres

el 59,4%. La edad media fue de 35,7 años (DS = 11,4), el peso 69,2 kg (DS = 14,2), la talla 1,68 m (DS = 0,1) y el Índice de Masa Corporal (IMC) 24,4 kg/m² (DS = 3,3). Presentaron obesidad el 6,3%, sobrepeso el 21,9% y el porcentaje restante normopeso.

La valoración realizada por el SWA indicó que el número de pasos fue de 14.755,7 (DS = 4941,4), las horas de actividad física estimada 2,7 (DS = 1,4) y de reposo 7,0 (DS = 1,7). Las horas de actividad física calculadas con el cuestionario de actividad fueron de 2,3 (DS = 1,1). Esto supone una diferencia de 0,4 (DS = 0,8) horas entre ambas mediciones de la actividad, que fue estadísticamente significativa ($p = 0,007$). El GET calculado con HB fue 2.462,8 (DS = 484,0) kcal/día y con SWA 2.814,7 (DS = 607,1) kcal/día. La diferencia entre las dos estimaciones fue de 351,9 (IC 95% 222,2 a 481,6) kcal/día y resultó estadísticamente significativa ($p = 0,001$). Dicha diferencia no se relacionó con el sexo ($p = 0,28$) pero sí con la obesidad: en los pacientes obesos el ARMBAND sobrestimó 1.000,5 (DS = 54,0; $p = 0,006$) kcal/día respecto al HB. El valor del CCI fue de 65,0% (IC 95% 7,8% a 86,2%) y presentó significación estadística ($p = 0,001$). En la figura 1 se detalla de forma gráfica la correlación entre ambos métodos empleados en el cálculo de GET. El peso, el número de pasos, las horas de actividad física y de reposo explican el 86,7% del resultado obtenido con el SWA; el análisis de regresión lineal múltiple excluyó factores como la edad, sexo y talla como determinantes del gasto energético con el SWA, que son fundamentales en la ecuación de HB.

Discusión

Los resultados obtenidos indican una diferencia en el cálculo del GET a través de la ecuación de HB y el uso del acelerómetro SWA. Resulta destacable la sobreestimación del GET cuantificado con SWA en los sujetos obesos estudiados. Este resultado coincide con el estudio de Papazoglou realizado sobre individuos obesos, donde se comparaba el SWA con calorimetría indirecta. Concluye que se produce una sobreestimación del GET cuantificado con SWA e indica la necesidad del ajuste de las fórmulas utilizadas en el programa informático para esta población¹⁰.

Tanto el SWA^{6,7} como la ecuación de HB³ están correctamente validadas, y ambas metodologías emplean el peso en la estimación del GET. Pero en el estudio se han obtenido resultados muy diferentes, y esto puede ser debido a que ambas técnicas difieren en el resto de parámetros empleados: la ecuación de HB utiliza parámetros antropométricos y el SWA registros de temperatura y de movimiento. Ambas metodologías presentan una serie de ventajas e inconvenientes a tener en cuenta en la elección de la herramienta a emplear para estimar el GET.

Las ventajas aportadas por el SWA en la estimación del GET en la práctica ambulatoria diaria son diversas.

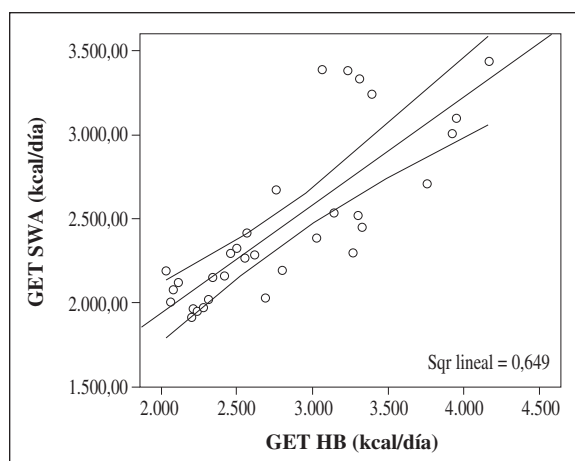


Fig. 1.—Correlación entre el GET calculado con la ecuación de HB y el acelerómetro SWA.

La metodología empleada está correctamente validada con el agua doblemente marcada para la estimación del gasto energético tanto en individuos sanos⁶, como en ancianos¹¹. Además, este dispositivo permite cuantificar la actividad física realizada y ha sido validado comparando el gasto energético producido durante la actividad con calorimetría indirecta¹², o estimando la duración e intensidad del ejercicio con otros dispositivos¹³. También ha sido empleado para la validación de cuestionarios de actividad, como el 24PAR¹⁴. Además, el SWA puede resultar motivador en el individuo que desea perder peso. En el estudio realizado por Polzien et al, se observó que el uso de programas que emplean estas nuevas tecnologías de forma continuada consiguen pérdidas de peso mayores y mantenidas en el tiempo respecto a pacientes que reciben el mismo seguimiento pero que no utilizan estos dispositivos¹⁵.

Las desventajas del dispositivo se resumen en el tiempo necesario para la estimación del GET (24 horas), el precio del dispositivo y la necesidad de contar con múltiples SWA para poder realizar la estimación del GET a todos los individuos sanos que acuden a la consulta y que necesitan un tratamiento nutricional. Por todo ello, el uso de este dispositivo suele ser limitado y estar destinado a proyectos de investigación y en consultas específicas con un número de pacientes limitado.

La ecuación de Harris-Benedict, aunque presenta sus limitaciones³, resulta la herramienta más utilizada en la práctica clínica por su fácil manejo y por ausencia de costes. Para mejorar estas limitaciones, en individuos obesos se han desarrollado estrategias para poder estimar el GET de forma más precisa: empleo del peso ajustado o la masa libre de grasa en los cálculos.

Se observa una diferencia estadísticamente significativa en la cuantificación del tiempo de actividad física, siendo menor el recogido en el cuestionario de actividad completado por el propio sujeto respecto al recogido por el dispositivo SWA. Este dato indica que el individuo infraestima su actividad física y en muchos casos no cuantifica la realizada en desplazamientos, tareas domés-

ticas, etc. ya que no las considera ejercicio físico. Respecto a la estimación del factor de actividad a través de la encuesta de actividad física, puede presentar como limitación que no ha sido cuantificada la intensidad de la actividad, sino que tan solo se ha considerado la actividad y el tiempo que se realizaba.

En este estudio se concluye que los resultados obtenidos indican una diferencia clínicamente importante y estadísticamente significativa entre la estimación del GET mediante la ecuación de HB y el SWA. Esta diferencia puede estar relacionada con los diferentes principios en que se basan ambas técnicas y puede condicionar el uso clínico de la ecuación de HB. Se deberá seguir trabajando en conseguir una ecuación más eficaz para la estimación del GET.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Ministerio de Educación de España la financiación predoctoral de Formación de Profesorado Universitario otorgada a Dña. Alicia Calleja Fernández en la convocatoria AP 2007-02026.

Referencias

- Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of the Basal Metabolism in Man. In: Washington CIO, ed. Publication No 279. Washington, DC: 1919.
- Hasson RE, Howe CA, Jones BL, Freedson PS. Accuracy of four resting metabolic rate prediction equations: effects of sex, body mass index, age, and race/ethnicity. *J Sci Med Sport* 2011; 14 (4): 344-51.
- Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA y Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 430-440.
- Frankenfield D, Roth-Yousey L. Compher Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2005; 105 (5): 775-789.
- Eslinger DW, Tremblay MS. Physical activity and inactivity profiling: the next generation. *Can J Public Health* 2007; 98 (Suppl 2): S195-S207.
- Johannsen DL, Calabro MA, Stewart J, Franke W, Rood JC, Welk GJ. Accuracy of armband monitors for measuring daily energy expenditure in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 2134-2140.
- St-Onge M, Mignault D, Allison DB, Rabasa-Lhoret R. Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 742-749.
- Fruin ML, Rankin JW. Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1063-1069.
- Malavolti M, Pietrobelli A, Dugoni M, Poli M, Romagnoli E, De Cristofaro P, Battistini NC. A new device for measuring resting energy expenditure (REE) in healthy subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 338-343.
- Papazoglou D, Augello G, Tagliaferri M, Savia G, Marzullo P, Maltezos E et al. Evaluation of a multisensor armband in estimating energy expenditure in obese individuals. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14 (12): 2217-23.
- Mackey DC, Manini TM, Schoeller DA, Koster A, Glynn NW, Goodpaster BH et al. Validation of an armband to measure daily energy expenditure in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011; 66 (10): 1108-13.
- Brazeau AS, Karelis AD, Mignault D, Lacroix MJ, Prud'homme D, Rabasa-Lhoret R. Accuracy of the SenseWear Armband™ during ergocycling. *Int J Sports Med* 2011; 32 (10): 761-4.
- Berntsen S, Hageberg R, Aandstad A, Mowinckel P, Anderssen SA, Carlsen KH et al. Validity of physical activity monitors in adults participating in free-living activities. *Br J Sports Med* 2010; 44 (9): 657-64.
- Calabro MA, Welk GJ, Carriquiry AL, Nusser SM, Beyler NK, Mathews CE. Validation of a computerized 24-hour physical activity recall (24PAR) instrument with pattern-recognition activity monitors. *Respir Med* 2009; 103 (10): 1511-7.
- Polzien KM, Jakicic JM, Tate DF, Otto AD. The efficacy of a technology-based system in a short-term behavioral weight loss intervention. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (4): 825-30.

Original

Association between nutritional risk based on the NRS-2002 test and hospital morbidity and mortality

G. Mercadal-Orfila¹, J. Lluch-Taltavull¹, C. Campillo-Artero² and M. Torrent-Quetglas³

¹Hospital Mateu Orfila Pharmacy Service. Maó. Menorca. Spain. ²Balearic Health Service. Palma de Majorca. Spain.

³Epidemiology Service. Balearic Health Service. Maó. Menorca. Spain.

Abstract

Objective: To analyse the relationship between the presence of malnutrition (MN), as measured by the NRS-2002 nutritional evaluation, and the rate of morbidity and mortality.

Design: Cross-sectional study.

Setting: Patients admitted to Mateu Orfila Hospital, the regional hospital for the island of Menorca, Spain.

Subjects: 1,075 patients who were admitted to Mateu Orfila Hospital (Menorca) who had laboratory studies and a nutritional risk (NR) evaluation available were studied. Those who had a clinical suspicion of MN or those at risk were studied.

Intervention: Demographic (age, gender) and clinical (current weight, normal weight, body mass index, weight loss, oral intake, presence of intestinal failure, fistula, renal failure, respiratory infection, urinary infection, hyperglycaemia, admission to the ICU, hospital stay, days of parenteral nutrition treatment and reason for admission) were collected during hospitalisation, as well as hospital mortality and mortality at 6 months following discharge. All underwent the NRS-2002 test.

Results: The mean patient age was 67.9 years and 58.3% were men. 62% of patients met the criteria for malnutrition according to the NRS-2002 test. A statistically significant association was seen between malnutrition according to the NRS-2002 and intestinal failure, fistula, renal failure, respiratory infection, hyperglycaemia, hospital mortality and mortality at 6 months.

Conclusion: Malnutrition affects more than half of the patients who are admitted to a medium-long admission hospital and it is associated with increased morbidity and mortality. The results underscore the need to establish an update plan and preventative and therapeutic nutritional follow-up. These measures reduce the rate of avoidable complications and save the costs associated with them.

(Nutr Hosp. 2012;27:1248-1254)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5791

Key words: NRS-2002. Malnutrition.

EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE RIESGO NUTRICIONAL SEGÚN EL TEST NRS-2002 Y LA MORBIMORTALIDAD HOSPITALARIA

Resumen

Objetivo: Determinar la relación entre el grado de Desnutrición (DN), detectada según el test de valoración nutricional NRS-2002, y la tasa de morbi-mortalidad.

Métodos: Estudio transversal de 1075 pacientes que ingresaron en el Hospital Mateu Orfila (Menorca) de los que se disponía una analítica de ingreso y valoración del riesgo nutricional (RN) mediante el test NRS-2002. Se recogieron datos demográficos (edad, sexo) y clínicos (peso actual, peso habitual, Índice Masa Corporal, pérdida peso, ingesta oral, presencia de fracaso intestinal, fistula, fracaso renal, infección respiratoria, infección urinaria, hiperglucemia, estancia en la UCI, estancia hospitalaria, días de tratamiento de nutrición parenteral y enfermedad motivo de ingreso) durante su hospitalización así como la mortalidad hospitalaria y a los 6 meses posteriores al alta.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 67,9 años y el 58,3% eran hombres. El 62% de los pacientes presentaron criterios de DN según el test NRS-2002. Se halló asociación estadísticamente significativa entre DN según el test NRS-2002 y fracaso intestinal, fistula, fracaso renal, infección respiratoria, hiperglucemia, mortalidad hospitalaria, mortalidad 6 meses y estancia hospitalaria.

Conclusiones: La DN afecta a más de la mitad de los pacientes que ingresan en un hospital de media-larga estancia y se asocia con mayor morbi-mortalidad. Los resultados nos permiten establecer un plan de actuación y seguimiento nutricional de prevención y tratamiento.

(Nutr Hosp. 2012;27:1248-1254)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5791

Palabras clave: NRS-2002. Malnutrición.

Correspondence: Gabriel Mercadal-Orfila.
Servicio de Farmacia. Hospital Mateu Orfila.
Avinguda Malbuger, 1.
07701 Maó, Menorca, Spain.
E-mail: gabriel.mercadal@hgmo.es

Recibido: 10-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

Introduction

In countries with a varied level of development, special importance is given to the problem of malnutrition in hospitalised patients. In the past 25 years, the prevalence and incidence of hospital malnutrition has barely changed. Along these lines, the study performed by the expert group that was convened in February of 2002 by the European Council deserves special mention. Their conclusions highlighted the need for preventing malnutrition (MN)¹ because it affects 10-80% of patients upon admission and during their stay depending on the type of hospital and its caseload. Such a wide difference in prevalence rates is primarily due to the fact that the studies included different populations and used different methods, underestimation of the problem, scant attention given to the nutritional state in the medical records and deficiencies in detecting nutritional needs. An international consensus has been reached that at least 30 to 50% of hospitalised patients suffer from malnutrition.²⁻⁷

With the development of feeding, diet and artificial nutritional support techniques being obvious, the most plausible explanation for the persistence of malnutrition is that the positive effect of these improvements is counteracted by the increasing complexity of the diseases being treated currently and the treatments being administered, some of which were unimaginable a few years ago (surgery and age, oncology, transplants, burns, etc.). Therefore, malnutrition is the result of the complex interaction between disease and nutrition. It has important clinical and economic consequences. Clinically, it may contribute to an increase in the number and severity of disease complications by weakening the level of immune response and, certainly, increasing morbidity and mortality.⁶⁻¹⁴

The techniques for preventing, detecting and controlling malnutrition have also not been updated to any great degree. Added to the lack of establishing measures for detecting and controlling these patients is the inefficient use of the available nutritional support resources.¹⁵⁻²⁰ It is important to identify patients who are malnourished or are at risk of malnutrition early in order to establish adequate nutritional support as soon as possible. In order to accomplish this, detection systems or populations screening is necessary, at admission, during hospital stays and at discharge.²¹⁻²⁴

The tool proposed for malnutrition screening in this study is the NRS-2002 test because, of the more than 70 screening methods in existence, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recommends its use in hospitalised patients.²⁵ Following this evaluation, we have studied the clinical repercussions of HM based on its severity.

The purpose of this work is to study the relationship between the presence of MN, detected with the NRS-2002, and the morbidity and mortality rates in our hospital.

Methods

This is a follow-up study of 1.114 patients, with 39 missing patients due to a lack of data at the moment of study, who were admitted to Mateu Orfila Hospital (Menorca) in the period between June of 2009 and January of 2011. So 1075 were finally studied.

All adult patients who were admitted during this period who had laboratory studies and a MN evaluation using the NRS-2002 test were included in the study.

Patients who did not have laboratory studies of their nutritional profile on admission, because clinicians did not consider them to be at risk for MN or who were "missing" due to lack of data were excluded.

All the patients were informed about the study before participating.

The following variables were recorded: gender, age, weight, height, body mass index (BMI) and weight loss in the past 3 months. In addition, the NRS-2002 structured nutritional evaluation test was administered to patients for whom laboratory studies were ordered on admission. The morbidity and mortality (death during admission and at 6 months) and their clinical progress was recorded: rate of intestinal failure (retroperitoneal bleeding, abscess or peritonitis), incidence of fistula (suture dehiscence or spontaneous), incidence of renal failure (serum creatinine > 2.2 mg/dl or serum urea > 80 mg/dl), days on parenteral nutrition (TPN), days in the intensive care unit, hospital stay, respiratory, urinary and wound infections and the incidence of hyperglycaemia (serum glucose > 160/mg dl).

Intervention

Mateu Orfila General Hospital has been using an automated screening method (FANBAL), similar to since 2009 based primarily on laboratory data (protein parameters, cholesterol and lymphocyte).¹³ In order to establish it, the Clinical Laboratory and Informatics departments developed the application that automatically generates this screening, with the goal of automatically calculating the nutritional status of adult patients who are admitted to the hospital and those whom the treating practitioner has requested a laboratory profile. The necessary information is obtained from the Admission Department's databases (affiliation, age, date and duration of admission) and the central laboratory (albumin, prealbumin, total protein, cholesterol, total lymphocytes, progression of the process).

Afterwards, the dietician-nutritionist (DN) applies the NRS-2002 method to all patients with a laboratory request in the admission profile. If a patient is determined to have malnutrition or to be at risk for malnutrition using these methods, their complete nutritional status is evaluated. With this information, a complete individualised nutritional plan is developed that includes the clinical history, complete physical exami-

nation, anthropometrics and laboratory analysis. If the patient has a final NRS ≥ 3 on admission, the patient is considered to suffer from malnutrition. If the result of the NRS-2002 shows that the patient is not at risk for or have MN, the patient will be re-evaluated at one week or earlier if there are clinical changes or changes in treatment²⁶. The process culminates with the nutritional risk report (NRR) being sent to the treating physician, together with specific recommendations for nutritional support when needed.

Statistical analysis

The central tendencies and dispersion were calculated. In order to compare categorical variables, the Chi-squared test was used. Student's t-test was used to compare continuous variables. In order to evaluate the association between the presence of malnutrition based on the NRS-2002 test, and the progression of morbidity and mortality parameters, the odds ratios (OR) were calculated together with their 95% confidence intervals. *P*-values < 0.05 were considered statistically significant for the purpose of hypothesis testing.

In order to study the existence of an association between one of the three dependent variables (hospitalisation days, TPN days and days on the ICU) and the independent variables (morbidity and mortality and malnutrition), three multiple regression models were constructed. The initial models included all of the anthropometric variables. The final methods were constructed using algorithmic selection with the backward method, using *p*-values < 0.05 as the threshold of statistical significance. In all of the models, normal distribution of the independent variables was confirmed and multicollinearity was ruled out by means of a correlation matrix in which no linear correlation between any pair of variables was statistically significant. The goodness of fit of the models was estimated with the R^2 statistic. In order to study the existence of an association between the dependent variables intestinal failure, renal failure, respiratory infection, urinary infection, hyperglycaemia, *exitus* during hospitalisation and *exitus* at 6 months (all of which were transformed to dichotomous variables) and the anthropometric variables of morbidity-mortality and malnutrition, 8 logistical regression models were constructed. In the final models, Only independent variables associated with the dependent variable (those for which the 95% CI of the odds ratio did not include 1.0) were kept in the model. The goodness of fit of all of the models was estimated using the Hosmer-Lemeshow test. All of the analyses were performed using SPSS 12.0.

Results

Between June 2009 and January 2011, 1,075 patients were finally included in the study and 39 were excluded due lack of data.

Table I
Anthropometric characteristics, morbidity and oral intake of the patients studied (data are given as mean (SD) or %)

Variables	Results
Number of patients	1,075
Anthropometric data	
Age	67.9 years (17.7)
Gender	626 male/449 female
Current weight	70.9 kg (15.2)
Normal weight	73.1 kg (14.7)
Height	1.63 m (0.1)
BMI	25.8 kg/m ² (5.1)
Weight lost (%)	-3.1 (6.9)
Reason for admission (%)	
Digestive	26.1
Respiratory	19.5
Cardiovascular	18.0
CNS	14.2
Renal	6.6
Metabolic	2.7
Orthopedic	2.6
Haematologic	2.4
AIDS	0.1
Other	6.5
Total oral intake (%)	
76-100	41.0
51-75	26.1
26-50	19.9
0-25	12.7

Their anthropometric characteristics, reason for admission and food intake percentages are shown in table I. All underwent the NRS-2002 test.

62% showed nutritional risk. The mean current weight was 70.9 kg and the normal weight was 73.1 kg. In almost 13%, the oral intake was scant (0-5% of the total daily recommendation) and in 20% it was considerably reduced (25-60% of the total daily recommendation). The mean BMI was 25.8 (± 5.09).

The presence of malnutrition (NRS ≥ 3) was associated with a higher incidence of intestinal failure (OR: 4.8; 95% CI: 2.0-11.3), fistula (OR: 3.1; 95% CI: 1.5-6.1), renal failure (OR: 3.2; 95% CI: 2.2-4.6), respiratory infection (OR: 2.9; 95% CI: 1.9-4.3), urinary infection (OR: 2.0; 95% CI: 1.2-3.5), hyperglycaemia (OR: 2.4; 95% CI: 1.7-3.5), *exitus* (OR: 6.8; 95% CI: 3.1-14.9), *exitus* at 6 months (OR: 4.9; 95% CI: 2.4-10.2) and hospital stay ($p = 0.003$) (table II).

On multiple linear regression models (table III), the variable "malnutrition" didn't enter in any model (hospital stay, TPN days or ICU days).

On logistical regression (table IV), malnutrition (NRS ≥ 3) was associated with a higher incidence of intestinal failure (OR: 4.3; 95% CI: 1.8-10.4), fistula (OR: 2.4; 95% CI: 1.1-5.1), renal failure (OR: 2.8; 95% CI: 1.9-4.0), respiratory infection (OR: 2.5; 95% CI: 1.7-3.7), urinary infection (OR: 1.8; 95% CI: 1.0-3.2), hyperglycaemia (OR: 1.7 ; 95% CI: 1.1-2.4), *exitus*

Table II
Data of morbidity, mortality and hospital length of stay of patients in the study sample (data are given as mean (SD) or number of patients (%))

Data	Patients without MN according to NRS-2002 n = 408 (38%)	Patients with MN according to NRS-2002 n = 667 (62%)	p-value	OR	95% CI
Intestinal failure	6 (1.5)	44 (6.6)	0.000	4.8	2.0-11.3
Fistula	10 (2.4)	47 (7.1%)	0.001	3.1	1.5-6.1
Renal failure	42 (10.2)	179 (27.0)	0.000	3.2	2.2-4.6
Respiratory infection	35 (8.5)	141 (21.3)	0.000	2.9	1.9-4.3
Urinary infection	18 (4.4)	56 (8.4)	0.013	2.0	1.2-3.5
Hyperglycaemia	47 (11.5)	160 (24.1)	0.000	2.4	1.7-3.5
Wound infection	8 (1.9)	25 (3.8)	0.103	1.9	0.8-4.4
Exitus	7 (1.7)	70 (10.5)	0.000	6.8	3.1-14.9
Exitus at 6 months	17 (4.1)	117 (17.6)	0.000	4.9	2.4-10.2
TPN days	8.4 (4.99)	10.71 (8.32)	0.393		
ICU days	6.96 (15.78)	8.19 (10.88)	0.651		
Hospital stay	10.56 (11.36)	12.76 (11.92)	0.003	1.2	1.1-3.2

TPN: Total parenteral nutrition; ICU: Intensive care unit.

Table III
Multiple linear regression models

Response variable	Variables	B coefficient	Standard error	p-value
Hospital stay	Intestinal failure	3.4	1.7	0.048
	Fistula	6.2	1.6	0.000
	Renal failure	3.8	0.8	0.000
	Wound infection	13	2.2	0.000
	Hyperglycaemia	3	0.9	0.000
TPN days	Renal failure	3.6	1.5	0.019
	Urinary infection	4.7	2.6	0.072
	Wound infection	8.5	2.2	0.000
ICU days	Fistula	5.4	2.9	0.07
	Renal failure	5.5	2	0.009
	Respiratory infection	10.4	2.1	0.000
	Wound infection	10.4	4.3	0.017

Goodness of fit test: hospital length of stay (days) ($R^2 = 0.6$), TPN days ($R^2 = 0.57$) and ICU length of stay (days) ($R^2 = 0.43$).

(OR: 4.2; 95% CI: 1.9-9.5), and *exitus* at 6 months (OR: 4.4; 95% CI: 2.1-9.1) in the multivariate analysis. In contrast, MN was not associated with an increase in hospital stay, ICU stay, or increased duration of PN treatment on the multiple linear regression.

Discussion

The tool used in this study for the nutritional evaluation (NRS-2002) has previously been validated^{27,28} and is the tool that the experts at ESPEN recommend for use in hospitalised patients.²⁵ The values reported in the literature of its sensitivity, specificity and positive predictive value are around 62, 93 and 85%, respectively.²⁹

The estimated prevalence of hospital malnutrition in our hospital (62%) with this test is similar to that reported in a recent meta-analysis.⁶ These data concur with those obtained in a sample of hospitalised patients in internal medicine and general digestive surgery units³⁰, and they approximate those from another study that used the same nutritional evaluation test.³¹

In this study, there is evidence of the association between the influence of malnutrition, probably associated with other factors, and the increase in morbidity and mortality versus the group of normally-nourished patients (tables III and IV) based on the multivariate analysis. If we focus on studies that analyse the relationship between malnutrition and mortality in Spain, Villalobos Gamez et al.²¹ observed that malnutrition is

Table IV
Logistic regression models

<i>Response variable</i>	<i>Variables in the equation</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>
<i>Intestinal failure</i>	Fistula	12.1	6.1-23.9
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	4.3	1.8-10.4
<i>Fistula</i>	Intestinal failure	6.6	3.0-14.3
	Wound infection	13.2	5.6-31.2
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	2.4	1.1-5.1
<i>Renal failure</i>	Urinary infection	2.1	1.2-3.5
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	2.8	1.9-4.0
	Hyperglycaemia	3.5	2.5-4.9
<i>Respiratory infection</i>	Urinary infection	1.7	0.9-2.9
	Hyperglycaemia	2.5	1.7-3.6
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	2.5	1.7-3.7
<i>Urinary infection</i>	Renal failure	2.1	1.3-3.6
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	1.8	1.0-3.2
<i>Hyperglycaemia</i>	Intestinal failure	3.1	1.7-5.9
	Renal failure	3.2	2.3-4.5
	Respiratory infection	2.3	1.6-3.4
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	1.7	1.1-2.4
<i>Exitus</i>	Renal failure	5.1	3.0-8.6
	Respiratory infection	1.6	0.9-2.9
	Hyperglycaemia	1.9	1.1-3.3
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	4.2	1.9-9.5
<i>Exitus at 6 months</i>	Renal failure	2.1	1.2-3.6
	Malnutrition (NRS ≥ 3)	4.4	2.1-9.1

Hosmer-Lemeshow goodness of fit tests: intestinal failure ($p = 0.7$), fistula ($p = 0.9$), renal failure ($p = 0.8$), respiratory infection ($p = 0.74$), urinary infection ($p = 0.73$), hyperglycaemia ($p = 0.14$), exitus ($p = 0.78$), exitus at 6 months ($p = 0.8$).

one of the factors associated with an increase in mortality in MN (versus NN) patients (15.2% and 2.6%, respectively). For their part, Correia and Waitzberg⁹ demonstrated that the mortality rates in MN patients were 12.4% and 4.7%. When comparing our hospital mortality results with these studies, our study coincided with the previous studies in also finding an increase in *exitus* in hospitalised patients with MN. These results were confirmed in the multivariate analysis in which the malnutrition variable entered in both the *exitus* model (OR: 4.2; 95% CI: 1.9-9.5) and the *exitus* at 6 months model (OR: 4.4; 95% CI: 2.1-9.1).

Regarding mean hospital stay, an optimal nutritional status was associated with a shorter hospital stay (table II), but this datum was not confirmed on the multiple linear regression model. Other authors have confirmed this finding.^{9,10,21} Additionally, the study by Robinson³² estimated that in patients who had a deterioration in their nutritional status on admission, their hospital stay increased by 30%.

Regarding the variables studied, days on parenteral nutrition (PN) and days on the intensive care unit did not enter into the final multiple linear regression models probably due to a lack of statistical power due to the low number of patients evaluated for these variables. Conversely, in the study by Pikul,³³ there was a statisti-

cally significant association with an increase in ICU stay.

Special mention should be made of the increase in hyperglycaemia in malnutrition patients. Our study observed the association between malnutrition and the increase in the incidence of hyperglycaemia, which is also confirmed on the logistical regression model in which malnutrition was associated with an increased risk of hyperglycaemia (OR = 1.7; 95% CI: 1.1-2.4). This effect is significant due to the poor prognosis of patients with insulin resistance and persistently increased glucose levels, which is associated with a higher incidence of infections and mortality.³⁴ Recently, the study by Leite et al.³⁵ demonstrated that patients with hyperglycaemia had a significantly greater mortality rate than patients with a history of controlled diabetes or normal glucose levels.

In our study, the incidence of respiratory and urinary infection was greater in the MN patient group. This was confirmed in the final logistical regression model, which has malnutrition in both the urinary infection model (OR = 1.8; 95% CI: 1.0-3.2) and the respiratory infection model (OR = 2.5; 95% CI: 1.7-3.7). Schneider³⁶ also found the association between malnutrition and the risk of nosocomial infection in the malnutrition group versus the NN group (8.7 and 4.4%). In a study

in 2010, Rodrigues-Pecchi³⁷ observed that the presence of pneumonia in hospitalised malnutrition patients was associated with an increase in mortality.

On the logistical regression model, associations were also confirmed between digestive complications and malnutrition: higher incidence of fistula (OR = 2.4; 95% CI 1.1-5.1) and intestinal failure (OR = 4.3; 95% CI: 1.8-10.4). Recently, Kanda et al.³⁸ analysed the association between the nutritional status and postoperative complications in patients with a diagnosis of pancreatic cancer. They found an association between a low BMI and deterioration of the nutritional status and the appearance of pancreatic fistula (2.52 times greater than in normally-nourished patients).

Additionally, the incidence of renal failure in malnutrition patients was higher (OR = 2.8; 95% CI: 1.9-4.0), which is important because renal failure is often associated with sepsis, trauma and multi-organ failure in the critical hospitalised patient.³⁹

All of this not only has clinical implications, but also economic implications given that the increase in hospital stay and the clinical complications derived from malnutrition lead to an increase in the cost of hospitalisation and in indirect costs. The results of the analysis by Kruizenga et al.⁴⁰ are interesting. They estimate the magnitude of the savings derived from early detection of MN in hospitalised patients; they are not insignificant.

Regardless of the screening method used, we feel that all patients should undergo evaluation of their nutritional status upon admission to the hospital and at least once during their stay. The NRS-2002 test constitutes a good screening test of nutritional status.²⁸ With its establishment, it has been observed that if the score is greater than 3 points, it is associated with an increase in risk in the morbidity and mortality variables studied. Therefore, it allows for early establishment of a nutritional action and preventative follow-up plan for monitoring the morbidity and mortality risks associated with NR.

Acknowledgements

This intervention was financed by the Quality Agency of the National Health System, Ministry of Health, Social Services and equality of Spain.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests.

References

1. Beck AM, Balknäs UN, Fürst P, Hasunen K, Jones L, Keller U, et al; Council of Europe (the Committee of Experts on Nutrition, Food Safety and Consumer Health of the Partial Agreement in the Social and Public Health Field). Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition—report and. *Clin Nutr* 2001; 20 (5): 455-60.
2. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000; 100 (11): 1316-22.
3. Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney. *Intern Med J* 2001; 31 (8): 455-61.
4. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17 (7-8): 573-80.
5. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19 (2): 115-9.
6. Löser C. Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107 (51-52): 911-7.
7. Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, Lochs H, Hebutterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr* 2005; 24 (4): 516-24.
8. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr* 2004; 92 (5): 799-808.
9. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 235-9.
10. Goiburú ME, Goiburú MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006; 21 (5): 604-10.
11. Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin* 2009; 132 (10): 377-84.
12. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27 (1): 5-15.
13. Mercadal Orfila G, Lluch Taltavull J, Villalba Calatayud A, Blasco Mascaró I, Romero Del Barco R, Vidal López C. Predicción de mortalidad y estancia hospitalaria a través de analítica y/o cuestionario de valoración nutricional NRS-2002. 2010; Congreso Nacional SEFH.
14. Cánovas Pareja C SRA, Val Lafaja A, Zamora Mur A. Impact of malnutrition on clinical outcome in hospitalized elderly patients. *Med Clin* 2010; 135: 236.
15. Roubenoff R, Roubenoff RA, Preto J, Balke CW. Malnutrition among hospitalized patients. A problem of physician awareness. *Arch Intern Med* 1987; 147 (8): 1462-5.
16. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Clin Nutr* 1994; 13 (4): 267-8.
17. Farré Rovira R, Frasquet Pons I, Ibor Pica JF. Malnutrición hospitalaria : indicadores de evolución postoperatoria. *Nutr Hosp* 1998; 13 (3): 130-7.
18. Fettes SB, Davidson HI, Richardson RA, Pennington CR. Nutritional status of elective gastrointestinal surgery patients pre- and post-operatively. *Clin Nutr* 2002; 21 (3): 249-54.
19. Kondrup J, Johansen N, Plum LM, Bak L, Larsen IH, Martinsen A et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002; 21 (6): 461-8.
20. Jeejeebhoy KN. Hospital malnutrition: is a disease or lack of food? *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 219-20.
21. Villalobos Gámez JL, García-Almeida JM, Guzmán de Damas JM, Rioja Vázquez R, Osorio Fernández D, Rodríguez-García LM et al. [INFORNUT process: validation of the filter phase-FILNUT-and comparison with other methods for the detection of early hospital hyponutrition]. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 491-504.
22. Ignacio de Ulíbarri J, González-Madroño A, de Villar NG, González P, González B, Mancha A et al. - CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20 (1): 38-45.

23. Planas Vila M, Álvarez Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, León Sanz M, García-Lorda P, Brosa M. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® study. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 1020-4.
24. Sánchez Muñoz LÁ, Cruz Calvo Reyes M, Barbado Ajo J, Jimeno Carruez A. Métodos de cribado de la desnutrición hospitalaria. *Med Clin* 2010; 135 (135): 382-3.
25. 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 (4): 415-21.
26. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DR, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999; 43 (3): 325-7.
27. Mercadal G Lluch J, Blasco I, Villalba A, Campillo C. Assessment of association between degree of nutritional risk according to the NRS-2002 test and morbidity and mortality. 2011; 33 ESPEN Congress.
28. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22 (3): 321-36.
29. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. [Are the tools recommended by ASPEN and ESPEN comparable for assessing the nutritional status?]. *Nutr Hosp* 2005; 20 (4): 259-67.
30. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital. *Clin Nutr* 2006; 25 (3): 409-17.
31. Liang X, Jiang ZM, Nolan MT, Efron DT, Kondrup J. Comparative survey on nutritional risk and nutritional support between Beijing and Baltimore teaching hospitals. *Nutrition* 2008; 24 (10): 969-76.
32. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (1): 49-51.
33. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57 (3): 469-72.
34. Van den Berghe G, Mesotten D, Vanhorebeek I. Intensive insulin therapy in the intensive care unit. *CMAJ* 2009; 180 (8): 799-800.
35. Leite SA, Locatelli SB, Niece SP, Oliveira AR, Tockus D, Tosin T. Impact of hyperglycemia on morbidity and mortality, length of hospitalization and rates of re-hospitalization in a general hospital setting in Brazil. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 49.
36. Schneider SM, Veyres P, Pivrot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr* 2004; 92 (1): 105-11.
37. Rodríguez-Pecci MS, Carlson D, Montero-Tinnirello J, Parodi RL, Montero A, Greca AA. [Nutritional status and mortality in community acquired pneumonia]. *Medicina* 2010; 70 (2): 120-6.
38. Kanda M, Fujii T, Kodera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *Br J Surg* 2011; 98 (2): 268-74.
39. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005; 20 (2): 176-91.
40. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (5): 1082-9.

Original

Factores de riesgo para el síndrome metabólico en una población con apnea del sueño; evaluación en un grupo de pacientes de Granada y provincia; estudio GRANADA

M.^a C. Valenza¹, L. Martín Martín¹, E. González Jiménez², M.^a J. Aguilar Cordero², M. Botella López³, T. Muñoz Casaubon⁴ y G. Valenza Demet¹

¹Departamento de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Granada. ²Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Granada. ³Laboratorio de Antropología Física y Forense. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. ⁴Laboratorio de Fisiología Respiratoria. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Se considera que la aparición del síndrome metabólico está determinada por la interacción de factores genéticos, ambientales y nerviosos centrales (disfunción de los centros hipotalámicos de hambre y saciedad) que generan dos alteraciones metabólicas importantes: la resistencia a la acción de la insulina y la obesidad visceral. La relación de este síndrome, que concentra en la actualidad al mundo científico, con las alteraciones del sueño sigue siendo un punto sin esclarecer. Aunque se ha teorizado sobre la relación causa efecto, se desconoce aún su interrelación convirtiéndose su estudio en un objetivo primario de la investigación epidemiológica.

Muestra y métodos: Se reclutaron 1016 sujetos que acudieron al servicio de Fisiología Respiratoria del Hospital Universitario "San Cecilio" de Granada (España) por sospecha de Apnea de Sueño.

Resultados: Se encontró una correlación significativa ($p < 0,001$) entre los valores de apneas hipopneas y los valores de saturación de Oxígeno nocturna con las diferentes alteraciones metabólicas asociadas al síndrome metabólico (Hipertensión, Diabetes y Obesidad). Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas test (t-Student) en la mayoría de las variables entre el grupo NO-Apnea y el grupo Apnea moderada.

Conclusiones: Los sujetos con apnea de sueño poseen significativamente más riesgo de desarrollar síndrome metabólico, y por lo tanto de presentar patología cardiovascular. Estos sujetos deben ser evaluados en este sentido para reducir la morbimortalidad asociada a estas patologías.

(Nutr Hosp. 2012;27:1255-1260)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5825

Palabras clave: Apnea del sueño. Síndrome metabólico. Factores de riesgo.

Correspondencia: Marie Carmen Valenza.
Profesora del Departamento de Fisioterapia.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.
Av. de Madrid, s/n.
18071 Granada. España.
E-mail: cvalenza@ugr.es

Recibido: 25-II-2012.
Aceptado: 11-IV-2012.

RISK FACTORS FOR METABOLIC SYNDROME IN A POPULATION WITH SLEEP APNEA; EVALUATION IN A POPULATION OF GRANADA; THE GRANADA STUDY

Abstract

Introduction: The Metabolic Syndrome is one of the first health problems in the public health of the century. It's consider that the beginning of the syndrome is determined by numerous factors that developed two main metabolic disturbances: the insulin resistance and the central obesity. This relationship is concentrating the scientific world. As the cause-effect relationship has to be answered, the epidemiologic research has focused on without results.

Material and methods: 1,016 subjects were recruited in the sleep disorders laboratory in San Cecilio Hospital with sleep apnea suspicion.

Results: Significant correlation ($p < 0,001$) was found between sleep apnea severity and nocturnal saturation values and the different metabolic disturbances related to the metabolic syndrome (Hypertension, Diabetes and obesity). By the contrary, we doesn't found significant differences between No-Sleep apnea group and moderate sleep apnea group in the majority of the variables.

Conclusions: Subjects with sleep apnea have significantly more possibilities to develop metabolic syndrome, and cardiovascular pathology. These subjects had to be evaluated in this sense to reduce the impact associated to this pathology.

(Nutr Hosp. 2012;27:1255-1260)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5825

Key words: Sleep apnea. Metabolic syndrome. Risk factors.

Introducción

El sueño, definido en el plano de la conducta por la suspensión normal de la conciencia y desde un punto de vista electrofisiológico por criterios de ondas encefálicas específicas, consume un tercio de nuestra vida¹. Por ello, en los últimos años las patologías del sueño y sus repercusiones clínicas comprenden un objetivo prioritario para la comunidad científica.

El Síndrome de Apnea del Sueño (SAS), también llamado Síndrome de Apneas-Hipoapneas del sueño (SAHS)², es tras el insomnio el trastorno del sueño más común. Su prevalencia se ha estimado en torno a un 5% en la población adulta³. Sin embargo, muchos autores refieren que estas cifras se incrementarían debido al aumento de los valores de obesidad a nivel mundial^{4,5}.

Se caracteriza por un cuadro de episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior acompañado por esfuerzo respiratorio inefectivo y apneas. Ello se acompaña habitualmente por respiraciones amplias de recuperación llamadas hiperapneas durante el sueño (AHI), que provocan constantes desaturaciones de la oxihemoglobina y despertares transitorios.

Las alteraciones del sueño han sido en los últimos años un punto de gran interés para la comunidad científica. Su enorme prevalencia en los países desarrollados y su interrelación con gran cantidad de patologías sistémicas^{6,7}, es objetivo de primer orden para la investigación en salud.

Recientemente, la interacción entre la Apnea de sueño (AS) y la disfunción metabólica han sido objeto de numerosas investigaciones. En particular la AS, ha sido asociada de manera independiente a la Resistencia insulínica, sugiriendo que la AS⁸ puede jugar un rol determinante en el desarrollo de la diabetes tipo II y el llamado síndrome metabólico, que, como síndrome, es una constelación de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipemia.

Las relaciones entre el sueño y el desarrollo del síndrome metabólico se han demostrado tanto en sujetos sanos como enfermos. Por una parte, la privación parcial de sueño da lugar a cambios similares a los propios del síndrome metabólico. Por otra, se ha sugerido que el síndrome de apnea del sueño es una manifestación del síndrome metabólico.

En 1998 Wilcox y cols.⁹ ya teorizaron sobre esta relación patológica entre apnea del sueño y SM, e incluso le dieron el nombre de síndrome Z.

Y aunque es objeto de gran cantidad de investigaciones al respecto, los investigadores aun no han desentrañado el origen de su interrelación.

Mientras los criterios para diagnosticar diabetes mellitus tipo 2, obesidad, e hipertensión arterial son claros, no ocurre lo mismo con el SM. Diferentes grupos de investigadores han desarrollado las definiciones existentes y los criterios clínicos para el SM. Actualmente se reconocen las del Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), la OMS¹⁰, y grupos del NCEP ATP III¹¹; todos coinciden en que los

componentes básicos del SM son: obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión arterial.

Sin embargo, emplean diferentes parámetros para medir estas alteraciones. Según estos criterios, se ha estimado la prevalencia del SM en diferentes poblaciones y se han hecho comparaciones entre estos estudios¹²⁻¹⁷.

La hipoxia intermitente característica de la SA se asocia con cambios anatómicos en el sistema nervioso central (con consecuencias cognitivas)¹⁸, con reestructuración cardiovascular y respuesta anormal a estimulación simpática¹⁹, y con resistencia a la insulina, aun en ausencia de obesidad y de hiperactividad simpática²⁰.

Las últimas décadas se han desarrollado diferentes estudios sobre diferentes tipos de disfunción metabólica en sujetos con SA²¹. Sin embargo, muy poca de esta literatura ha caracterizado a los sujetos en términos de la alteración del sueño. Existe gran cantidad de artículos que se han centrado en la evidencia clínica de la contribución independiente de la AS para el desarrollo o agravamiento del síndrome metabólico. Sin embargo, el síndrome metabólico y sus componentes (en concreto la obesidad y la resistencia insulínica) pueden tener un efecto causal en el desarrollo de la AS, proponiéndose así que la AS pudiese ser un síndrome metabólico en sí y un componente del SM²².

El objetivo de este estudio es caracterizar a una población con desordenes del sueño en función de sus alteraciones endocrionometabólicas, en concreto, aquellas relacionadas con el síndrome metabólico. Se trata de uno de los primeros estudios desarrollados en población española con este tipo de características en las que confluyen dos grandes pandemias, las alteraciones del sueño y las alteraciones metabólicas.

Muestra

Se incluyeron 1.016 sujetos en el estudio, 811 hombres y 205 mujeres, derivados al servicio de Fisiología respiratoria y Laboratorio del Sueño del Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Se solicitó la participación a todos los sujetos derivados entre enero 2008 y diciembre 2010 por sospecha de Síndrome de Apnea de Sueño.

Metodología

Cada sujeto completó un cuestionario y una entrevista personal. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital San Cecilio (Granada) y se dirigió respetando la declaración de Helsinki en el desarrollo de estudios realizados en humanos. Todos los sujetos firmaron un consentimiento informado previo a la participación en el estudio.

En el cuestionario los participantes respondían cuestiones de tipo general relacionadas con datos personales e información de estilos de vida, como de su consumo de tabaco y alcohol. El formulario incluía el

Tabla I
Descripción demográfica de la muestra por grupo de RDI

<i>Características</i>	<i>Total (n = 1.016)</i>	<i>Grupo NOAS (n = 115)</i>	<i>Grupo Apnea 1 (n = 159)</i>	<i>Grupo Apnea 2 (n = 742)</i>	<i>P</i>
Sexo (% hombres)	79,8	62,1	75,5	82,9	0,000
Edad media (media ± DS)	51,08 ± 12,8	45,99 ± 12,4	47,73 ± 11,9	52,48 ± 12,7	0,000
IMC (media ± DS)	32,672 ± 8,9	30,225 ± 5,189	30,373 ± 4,84	33,473 ± 9,87	0,000
Epworth (media ± DS)	11,91 ± 5,22	10,46 ± 4,83	11,16 ± 5,1	12,29 ± 5,26	0,001
Tabaquismo (% fumadores habituales)	35,2	36,9	32,7	35,9	0,342
Alcohol (% ingesta diaria)	52,7	58,8	49	52,3	0,519
Sat O ₂ ≤ 90 (media ± DS)	19,28 ± 24,8	5,11 ± 14,2	8,88 ± 16,35	23,23 ± 26,01	0,000

cuestionario Epworth de somnolencia (ES) que está validado para la medida de la somnolencia durante las entrevistas^{23,24}.

Consiste en un cuestionario de 8 ítems en el que el paciente tiene que cuantificar en una escala linkert su posibilidad de quedarse dormido en diferentes situaciones. La puntuación total puede ir de 0 a 24, y una puntuación mayor de 10 indica una somnolencia significativa.

Durante la entrevista, se solicitó a los sujetos la presencia de una persona cercana, preferiblemente su pareja. Los sujetos respondieron a las cuestiones sobre sus síntomas clínicos relacionados con el diagnóstico de AS (ronquido, despertares, somnolencia...) y sobre las comorbilidades relacionadas (hipertensión, diabetes, hipotiroidismo...). Todas las comorbilidades fueron registradas bien por diagnóstico referido por el sujeto, bien a través de la medicación prescrita.

Las mediciones antropométricas y las pruebas de laboratorio fueron desarrolladas por una enfermera entrenada. Además, a los sujetos se les realizó una polisomnografía nocturna domiciliaria.

Análisis estadístico

Se diseñó una base de datos en Microsoft Excel XP para almacenar la información de la población en estudio, la cual contó con las variables definidas anteriormente. Posteriormente, se evaluó la información digitalizada para evitar posibles inconsistencias. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 15.0 para Windows. Los análisis se realizaron estratificando a los sujetos por severidad de AHI. Se calculó el promedio, la desviación estándar y los rangos de los factores de riesgo.

Se llevó a cabo estadística descriptiva y análisis de la varianza para verificar la existencia de significación estadística entre los factores considerados.

Resultados

Características de la muestra

De los 1.016 sujetos, 901 fueron diagnosticados como apnéicos (AHI > 10) y 115 como no apnéicos. Las características de la muestra final (tabla I) se han mostrado asociadas a la presencia o no de apnea y en el último caso a la severidad de ésta, quedando la muestra distribuida en tres grupos: No apnéicos, Grupo Apnea 1 (11 > AHI < 30) y Grupo Apnea 2 (AHI ≥ 31).

Con una alta prevalencia de diagnóstico de apnea en hombres (91,10%) respecto a las mujeres (82,18%) (P < 0,01). Además, en el caso de los hombres el porcentaje se encontró significativamente asociado a la severidad de la AS (75,5 vs 82,9) (P < 0,001).

La edad media de la muestra también se mostró significativamente asociada a la pertenencia, o no, a grupo AS y a la Severidad de la AS (45,99 ± 12,4 vs 47,73 ± 11,9 vs 52,48 ± 12,7) (P < 0,001).

El Índice de Masa Corporal (IMC) mostró diferencias significativas entre los grupos apnea severa y no apnea (30,373 ± 4,84 vs 33,473 ± 9,87) (P < 0,001).

Sin embargo, respecto al consumo diario de tabaco y alcohol, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (P < 0,342 y P < 0,519).

Relación entre factores de riesgo de síndrome metabólico y AS

Para el análisis estadístico se analizó la prevalencia de cada uno de los factores de riesgo para el Síndrome Metabólico descritos por la Federación Internacional de Diabetes²⁵ asociados a los grupos: No Apnea, Apnea moderada y Apnea Severa (tabla II).

La hipertensión se mostró como el factor de riesgo más prevalente (33,3%) y como el que mostró mayor prevalencia asociado a la Apnea y a su severidad (P < 0,001).

Tabla II
Prevalencia de componentes del síndrome metabólico por índice RDI

Características	Total (n = 1.016)	Grupo NOAS (n = 115)	Grupo Apnea 1 (n = 159)	Grupo Apnea 2 (n = 742)	P
Hipertensión (%)	33,3	18,4	23,1	37,7	0,000
Diabetes (%)	8,8	2,9	6,1	10,2	0,071
Hipercolesterolemia (%)	12,4	11,7	12,9	12,8	0,581
Dislipidemia (%)	5,8	1,9	5,4	6,6	0,276
Obesidad (%) IMC $\geq$ 30	61,7	44,7	47,6	67	0,000
Síndrome metabólico (%)	3,5	0	2	4,1	0,090

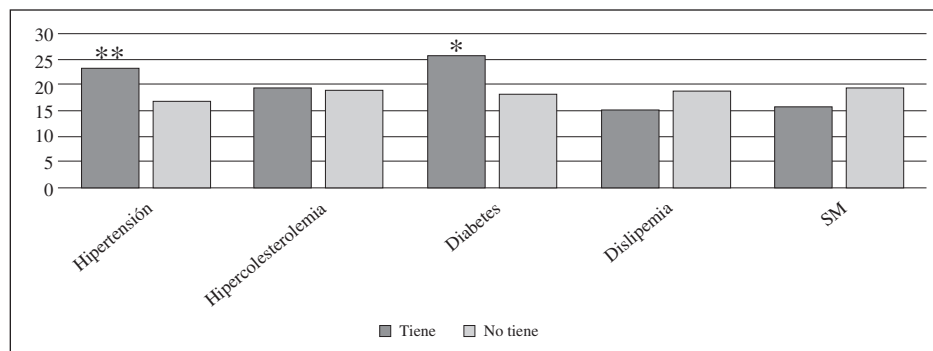


Fig. 1.—Tiempo nocturno de saturación O₂ $\leq$ 90 asociados a los distintos factores de riesgo del síndrome metabólico. Se muestra el tiempo de saturación O₂ nocturno $<$ 90. Valores expresados en %. *($p < 0,05$); **($p < 0,001$).

Sin embargo el resto de los factores de riesgo, aunque se presentaron como más prevalentes en el grupo Apnea severa, no llegaron a la significación estadística. Tan solo el porcentaje de sujetos con IMC $>$ 30 se mostró asociado de manera significativa a la Severidad de la Apnea (47,6 % vs 67%) ($P < 0,001$).

Una de las consecuencias asociadas a los episodios de apneas intermitentes y asociado de gran manera a los factores de riesgo cardiovascular, son los episodios de hipoxia intermitente.

Se analizó la asociación entre los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome Metabólico con el porcentaje de tiempo de sueño en que el sujeto saturó con valores por debajo de 90 O₂ (fig. 1).

La hipertensión y la diabetes se mostraron significativamente asociadas a valores de saturación más bajos ($P < 0,001$ y $P < 0,05$) respectivamente.

Discusión/conclusión

Estudios previos ya han demostrado que la apnea del Sueño se encuentra asociado de manera independiente con gran numero de factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión^{26,27}, la resistencia insulínica, la alteración de la tolerancia a la glucosa^{28,29} y la dislipemia^{30,31,32}, en diferentes poblaciones.

Sin embargo, los estudios que se han desarrollado hasta el momento no han sido capaces de determinar el mecanismo de asociación entre la AS y el Síndrome Metabólico, teniendo en cuenta que este síndrome

agrupa a diversas alteraciones³³ que también se encuentran asociadas a la AS.

Los datos existentes hasta el momento, han sido obtenidos en estudios de corte prospectivo o retrospectivo, pero sin seguimiento ni con perfiles de sujetos controlados. Por lo tanto no han sido capaces de reflejar la relación entre la AS y el Síndrome Metabólico. El número poblacional y las herramientas de medición, han permitido aumentar la calidad de estudios previos en una población de riesgo, como los sujetos con AS severa.

Permitiendo además, cotejar una población extensa con cada una de las alteraciones endocrinometabólicas asociadas con el síndrome metabólico.

En este estudio, uno de los primeros en incluir población española con AS, se demuestra que la AS está asociada a mayor prevalencia de hipertensión, hipocolesterolemia, diabetes, dislipemia y obesidad. Encontrando una significación estadística entre grupos entre la apnea de sueño severa y obesidad e hipertensión. Sin embargo, se han encontrado valores de prevalencia muy similares entre grupos en los valores de hipocolesterolemia. Estudios similares³⁴ han encontrado diferencias significativas ($p < 0,001$) sin embargo sus grupos muestrales, aun siendo menos numerosos, poseían grupo AS y Grupo control emparejados por IMC, lo que en nuestro estudio no ha sido posible replicar.

Los grandes estudios epidemiológicos que han demostrado que el síndrome de apnea obstructiva del sueño precede y predice la hipertensión arterial son el Wisconsin Sleep Cohort Study³⁵ y el Sleep Heart Health

Study³⁶. En nuestro estudio, la hipertensión se ha mostrado como el factor de riesgo más prevalente en nuestra muestra (33%), estos valores correlacionan con otros estudios de corte similar. De hecho, al menos 30% de los pacientes hipertensos sufre síndrome de apnea obstructiva del sueño^{37,38}, este porcentaje puede aumentar hasta el 70% o más si la hipertensión arterial es resistente.

Investigaciones recientes han mostrado una alta prevalencia de diabetes tipo II en sujetos con AS sin embargo la relación de causalidad queda sin aclarar en la mayoría de estos. En nuestro estudio la diabetes ha mostrado una prevalencia del 8,8% sobre la muestra global, mostrando una tendencia a su incremento junto al grupo de mayor severidad pero sin alcanzar significación estadística ($p = 0,071$) y una asociación estadísticamente significativa asociada a bajos niveles de saturación ($p > 0,005$). Nuestros resultados han mostrado una alta relación de la diabetes asociada a los valores de saturación nocturna, estos resultados se encuentran en la línea de Iiyory y cols.³⁹, en un modelo con ratones sin obesidad, describen que la hipoxemia intermitente es causa de resistencia a la insulina⁴⁰, lo que explica por qué la severidad de la hipoxemia es el parámetro polisomnográfico que mejor se asocia con intolerancia a la glucosa en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño⁴¹.

Este estudio buscaba responder a la asociación entre prevalencia de factores de riesgo de síndrome metabólico y severidad de Apnea de Sueño. En nuestro estudio hemos encontrado la asociación entre algunos de ellos y el grupo de mayor apnea, sin embargo, otros estudios han encontrado asociación incluso en el grupo de AHÍ leve⁴². Una diferencia con nuestro estudio es la selección de nuestros sujetos, ya que todos ellos acudían al servicio por sospecha de apnea de sueño, dificultando esta asociación. Otros autores ya han referido que las alteraciones del sueño, no únicamente la apnea, implican gran cantidad de factores de riesgo asociados tradicionalmente al síndrome metabólico⁴³.

El sueño tiene un papel fundamental en la regulación del equilibrio energético. Las alteraciones metabólicas y la Apnea de Sueño presentaron en nuestra muestra una importante asociación que debe, sin duda, ser investigada en mayor profundidad. Sin duda, un mejor conocimiento de la relación entre AS y las alteraciones metabólicas pueden tener importantes repercusiones en la salud pública.

Referencias

- Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D et al. Neurociencia. 3ª ed. Madrid: Panamericana; 2007
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Chicago (IL): American Academy of Sleep Medicine, 2001 [online]. Available from URL: <http://www.esst.org/adds/ICSD.pdf>
- Hossain JL, Shapiro CM. The prevalence, cost implications, and management of sleep disorders: an overview. *Sleep Breath* 2002; 6 (2): 85-102.
- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
- Ruano Gil M, Silvestre Teruel V, Aguirregoicoa Garcia E, Criado Gomez L, Duque Lopez Y, Garcia-Blanch G. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2011; 26: 759-764.
- Álvarez Hernández J. Síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2010; 3 (Suppl. 1): S3-S13.
- Burgos Peláez R, Joaquim C, Puiggrós Llop C, Chicharro Serrano LL. Diabetes mellitus tipo 2 crónica. *Nutr Hosp* 2010; 3 (Suppl. 1): S35-S45.
- Bonsignore MR, Esquinas C, Barceló A, Sanchez-de-la-Torre M, Paternó A, Duran-Cantolla J, Marín JM, Barbé F. Metabolic syndrome, insulin resistance and sleepiness in real-life obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011 Nov 10. [Epub ahead of print].
- Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, Kip KE, Strollo PJ, Hall M, Drumheller O, Reis SE. Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep* 2010; 33 (12): 1633-40.
- Trombetta IC, Somers VK, Maki-Nunes C, Drager LF, Toschi-Dias E, Alves MJ, Fraga RF, Rondon MU, Bechara MG, Lorenzi-Filho G, Negrão CE. Consequences of comorbid sleep apnea in the metabolic syndrome—implications for cardiovascular risk. *Sleep* 2010; 33 (9): 1193-9.
- Papanas N, Steiropoulos P, Nena E, Tzouveleakis A, Skarlatos A, Konsta M, Vasdekis V, Maltezos E, Bouros D. Predictors of obstructive sleep apnea in males with metabolic syndrome. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 281-6.
- Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A et al. Analysis of the agreement between the World Health Organization criteria and the National Cholesterol Education Program-III definition of the metabolic syndrome: results from a population-based survey. *Diabetes Care* 2003; 26: 1635.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
- Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26: 575-8.
- Jaber LA, Brown MB, Hammad A, Zhu Q, Herman WH. The prevalence of the metabolic syndrome among arab americans. *Diabetes Care* 2004; 27: 234-8.
- Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. *Diabetes Care* 2003; 26: 1781-5.
- Lorenzo C, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Haffner SM. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico City between 1990-1992 and 1997-1999 despite more central obesity. *Diabetes Care* 2005; 28: 2480-5.
- Yauhi K, Bertran F, Clochon P, Mézenge F, Denise P, Foret J, Eustache F, Desgranges B. A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2009; 18 (1): 36-48.
- Dematteis M, Julien C, Guillermet C, Sturn N, et al. Intermittent hypoxia induces early functional cardiovascular remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 227-235.
- Iiyori N, Alonso LC, Li J, Sanders MH et al. Intermittent hypoxia causes insulin resistance in lean mice independent of autonomic activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 851-857.
- Roest AM, Carney RM. Sleep apnea and the association with metabolic syndrome and coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2010; 68 (5): 503.
- Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 211-224.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
- Sil A, Barr G. Assessment of predictive ability of Epworth scoring in screening of patients with sleep apnoea. *J Laryngol Otol* 2011; 13: 1-8.

25. Zimmet PM, MM Alberti KG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 1371-6.
26. Peppard P, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342 (19): 1378-84.
27. Nieto F, Young T, Lind B et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283 (14): 1829-36.
28. Vgontzas A, Papanicolaou D, Bixler E et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (3): 1151-8.
29. Ip M, Lam B, Ng M et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 670-6.
30. Punjabi N, Sorkin J, Katznel L et al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165 (5): 677-82.
31. Kiely J, McNicholas W. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16 (1): 128-33.
32. Lozano L, Tovar JL, Sampol G, Romero O, Jurado MJ, Segarra A, Espinel E, Ríos J, Untoria MD, Lloberes P. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens* 2010; 28 (10): 2161-8.
33. Ozol D, Turkay C, Kasapoglu B, Karamanlı H, Yıldırım Z. Relationship between components of metabolic syndrome and polysomnographic findings in obstructive sleep apnea. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9 (1): 13-8.
34. Shahar E, Whitney C, Redline S et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (1): 19-25.
35. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 2010; 105 (8): 1135-9.
36. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest* 2007; 131 (5): 1387-92.
37. Laaban JP, Mounier L, Roque d'Orbecastel O, Veale D, Blacher J, Melloni B, Cornette A, Muir JF, Chailleux E; ANTA-DIR Working group "CV risk in OSAS"; CMTS; ANTA-DIR. Cardiovascular risk factors in men and women with obstructive sleep apnoea syndrome. *Respir Med* 2010; 104 (7): 1063-8.
38. Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, Hägg A, Svärdsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax* 2002; 57: 602-607.
39. Iiyori N, Alonso LC, Li J, Sanders MH, et al. Intermittent hypoxia causes insulin resistance in lean mice independent of autonomic activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 851-7.
40. Estellar PA Biología de la pared vascular y síndrome metabólico. *Nutrición Hospitalaria* 2005; (1): 5-17.
41. Sulit L, Storfer-Isser A, Kirchner HL, Redline S. Differences in polysomnography predictors for hypertension and impaired glucose tolerance. *Sleep* 2006; 29: 777-83.
42. Marshall NS, Wong KK, Phillips CL, Liu PY, Knudman MW, Grunstein RR. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study? *J Clin Sleep Med* 2009; 5 (1): 15-20.
43. Van Cauter E. Sleep disturbances and insulin resistance. *Diabet Med* 2010; 28 (12): 1455-62.

Original

Hypoglycemic effect of cooked *lupinus mutabilis* and its purified alkaloids in subjects with type-2 diabetes

M. E. Baldeón¹, J. Castro², E. Villacrés³, L. Narváez¹ and M. Fornasini¹

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

Developing countries are experiencing an epidemic of chronic non-communicable chronic diseases with high socio-economic costs. Studies of traditional foods with beneficial health properties could contribute to diminish these problems. Legumes rich in proteins like *Lupinus mutabilis* decreases blood glucose and improves insulin sensitivity in animals and humans. We report the results of a phase II clinical trial conducted to assess the role of cooked *L. mutabilis* and its purified alkaloids on blood glucose and insulin in volunteers with diabetes. Results indicate that consumption of cooked *L. mutabilis* or its purified alkaloids decreased blood glucose and insulin levels. The decreases in serum glucose concentrations from base line to 90 minutes were statistically significant within both treatment groups; however, there were not differences between groups. Serum insulin levels were also decreased in both groups however the differences were not statistically significant. None of the volunteers in either group presented side effects.

(Nutr Hosp. 2012;27:1261-1266)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5761

Key words: *Lupinus mutabilis*. Hypoglycemia. Diabetes. Ecuador. Alkaloids.

EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DE *LUPINUS MUTABILIS* COCINADO Y SUS ALCALOIDES EN SUJETOS CON DIABETES TIPO-2

Resumen

Los países en vías de desarrollo están sufriendo una epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles con costos socio-económicos grandes. El estudio de alimentos tradicionales con efectos benéficos para la salud podría contribuir a solucionar estos problemas. El consumo de leguminosas ricas en proteínas como *Lupinus mutabilis* disminuye las concentraciones de glucosa e insulina en animales y humanos. Aquí se reportan los resultados de un estudio clínico fase II realizado para evaluar la eficacia de *L. mutabilis* cocido y de un extracto de alcaloides de *L. mutabilis* en las concentraciones de glucosa e insulina sanguíneas en voluntarios con diabetes. Los resultados indican que el consumo de *L. mutabilis* cocido o de sus alcaloides purificados disminuyeron las concentraciones de glucosa e insulina en sangre. La disminución en las concentraciones de glucosa sanguínea entre la línea basal y los 90 minutos después del tratamiento fueron estadísticamente significativas dentro de cada grupo de tratamiento, sin embargo no hubieron diferencias entre los grupos. Los niveles de insulina también disminuyeron en ambos grupos pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Ninguno de los voluntarios presentó efectos adversos a los tratamientos.

(Nutr Hosp. 2012;27:1261-1266)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5761

Palabras clave: *Lupinus mutabilis*. Hipoglicemia. Diabetes. Ecuador. Alcaloides.

Introduction

Chronic non-communicable diseases such as diabetes are increasing public health problems worldwide.¹ The

prevalence of these diseases will increase drastically in the coming years particularly in developing countries. Diabetes is expected to affect approximately 300 million people by 2025.² In Ecuador, diabetes has been among the main causes of death in the last decade.³ The social and economic cost to treat diabetes is very high especially in developing countries where limited resources are allocated by governments for health care and most people are not able to afford current treatments.⁴ It is important then to establish preventive strategies, including education, directed at improving life style behaviours such as increased physical activity and consumption of adequate, healthy diets.¹ In this regard,

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: 12-II-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

data indicate that consumption of protein could improve insulin and glucose homeostasis.⁵ Recently, several studies, including our own, have shown that consumption of protein rich legumes decreased blood glucose and improved insulin sensitivity in animal models of diabetes and humans with glucose abnormalities.⁶ Thus, consumption of raw *Lupinus mutabilis* by individuals with glucose abnormalities significantly decreased their blood glucose levels. Raw *Lupinus* effects were greater in those subjects with higher basal glucose levels. A statistically significant reduction in insulin levels was also observed after raw *Lupinus* intake. Furthermore, treatment with raw *Lupinus* improved insulin resistance in subjects with glucose abnormalities.⁶ In that study approximately 30% of the participants presented minor side effects. Research on health related properties of foods could be an important way to prevent and treat chronic non-communicable diseases.

Considering the hypoglycemic effects of raw *L. mutabilis* as well as its potential toxicity, the objective of the present study was to evaluate separately the effect of oral administration of cooked *L. mutabilis* without alkaloids and an extract of alkaloids from *Lupinus* on plasma glucose and insulin concentrations.

Subjects and methods

The Human Subjects Protection Committee at the Universidad San Francisco de Quito approved this study. Each participant signed an Informed Consent form after receiving an explanation of the study and its possible consequences.

Subjects and study design

A phase II clinical trial was conducted with volunteers recently diagnosed with type-2 diabetes according with American Diabetes Association criteria and with a glucose level at an initial screening greater than 110 mg/dL with a rapid strip test (Accu check advantage), Roche Quito-Ecuador). Participants were recruited from the Endocrinology Unit in a municipal health care center in Quito-Ecuador. Eligible subjects were randomly assigned to consume cooked *L. mutabilis* or an extract of alkaloids from *L. mutabilis* in a proportion of two (*Lupinus*) to one (alkaloids).

Preparation of cooked Lupinus mutabilis

Lupinus mutabilis was obtained as previously described.⁷ Raw dried beans were soaked overnight with tap water, washed 3 times and cooked in a ratio of 3:1 water to beans for one hour. After cooking, the beans were subjected to debittering by agitation at 30°C for 72 hours.⁸ At the end of the debittering process, the beans were dried on a cement platform until the beans contained 13% water. Subsequently the beans with

skin on were milled to a 300-micron powder and encapsulated in gelatin capsules by CC-laboratories (Ambato-Ecuador). No fillers or binders were added to the cooked *Lupinus* powder.

Extraction and purification of alkaloids from L. Mutabilis

Alkaloid extraction was performed as previously described.⁹ The amount of alkaloid present in raw *L. mutabilis* was measured as previously described.¹⁰

Dose of alkaloids and cooked beans of Lupinus mutabilis

In a previous study, nearly 30% of participants who received raw *L. mutabilis* (providing 3.125 mg/kg of alkaloid) presented minor side effects.⁶ To avoid the previously observed side effects, the dose of alkaloids was reduced in the present study to 2.5 mg/kg of body weight. To estimate the dose of cooked *L. mutabilis*, the amount of alkaloids present in raw beans was used as a reference.

Anthropometric measurements

A standardized clinic weight scale that also measured height was used to determine both height and weight of each participant.¹¹

Blood samples

Three blood samples at 0, 60 and 90 minutes were obtained as previously described.⁶

Statistics

Descriptive statistics were calculated. Although data on glucose and insulin was not normally distributed we are presenting parametric statistics because the results and conclusions are quite similar when using both type of tests. ANOVA and Kruskal Wallis were used to test statistical significance for differences between groups. Paired t-test and Paired Wilcoxon Signed Ranks Test were used to test for differences within the treatment groups.

Results

Demographics and general characteristics of volunteers

Data indicated that there were not statistically significant differences within the treatment groups in the

Table I <i>Anthropometric and demographic characteristics of participants</i>				
Variable	Alkaloid (n = 10)	Cooked Lupinus (n = 20)	p-value	Total (n = 30)
Age	63.8 ± 10.6	59.8 ± 10.3	0.329	61.13 ± 10.39
Males	2/4 (50.0)	2/4 (50.0)	0.584	4/4 (100.0)
Females	8/26 (30.8)	18/26 (69.2)		26/26 (100.0)
Weight	61.1 ± 10.0	74.8 ± 14.7	0.013	70.2 ± 14.7
Height	1.47 ± 0.1	1.51 ± 0.1	0.144	1.5 ± 0.1
WC	103.0 ± 31.4	106.8 ± 22.5	0.705	105.5 ± 25.3
BMI	28.2 ± 3.6	32.7 ± 5.8	0.033	31.2 ± 5.5

Table II <i>Comparison of blood glucose and insulin concentrations in volunteers with type 2 diabetes treated with cooked lupinus mutabilis or its purified alkaloids</i>							
Treatment	Glucose 0	Glucose 60	Glucose 90	Difference 0 vs 60	p-value 0 vs 60	Difference 0 vs 90	p-value 0 vs 90
Alkaloid	112.8 ± 18.2	112.9 ± 16.4	101.6 ± 12.6	+0.1 (+0.09%)	0.796	-11.2 (-9.9%)	0.015
Lupinus	114.4 ± 27.2	106.6 ± 25.1	98.1 ± 21.6	-7.8 (-6.82%)	0.000	-16.3 (-14.2%)	0.000
Treatment	Insulin 0	Insulin 60	Insulin 90	Difference 0 vs 60	p-value 0 vs 60	Difference 0 vs 90	p-value 0 vs 90
Alkaloid	9.5 ± 5.0	7.8 ± 3.4	9.1 ± 5.4	-1.7 (-8.0%)	0.083	-0.4 (-4.21%)	0.800
Lupinus	11.7 ± 6.5	11.8 ± 6.5	11.4 ± 6.3	+0.1 (+0.85%)	0.731	-0.3 (-2.5%)	0.876

demographic/anthropometric variables except weight and body mass index (BMI), which were higher in the cooked *L. mutabilis* treatment group (table I).

Effect of Lupinus mutabilis on blood glucose and insulin in patients with diabetes

Volunteers for this study were recently diagnosed patients with type-2 diabetes that were receiving 500-1.000 mg daily of metformin. Volunteers were asked to skip the morning dose the day of the study and to come to the clinic at 8:00 am, in a fasting state. Thirty volunteers were randomly allocated to consume cooked *L. mutabilis* (N = 20) or alkaloids from *L. mutabilis* (N = 10) and were treated as described above.

None of the comparisons in serum glucose or insulin concentrations between the treatment groups were statistically significant at 0, 60 or 90 minutes. However, the percentage of decrease in glucose concentration from base line to 90 minutes was higher in the cooked *Lupinus* group compared with the alkaloid group, 14.25% and 9.93% respectively (table II). On the other hand, the percentage of insulin decrease in the alkaloid treatment group at 90 min was higher than the decrease observed in the cooked *Lupinus* treatment group, 4.21% versus 2.56% respectively.

Comparison within treatment groups showed variable changes in serum glucose and insulin concentrations. Subjects that received alkaloids did not have

significant changes in glucose levels at 60 minutes, but did have a significant decrease in glucose concentrations at 90 minutes post-treatment, a 9.9 % decrease (table II). Subjects that received cooked *L. mutabilis* had significant decrease in serum glucose concentrations at 60 and 90 minutes after treatment (table II). Regarding serum insulin concentrations, there were no statistically significant changes within the groups. However insulin concentrations decreased at 60 and 90 minutes in the alkaloid group, whereas in the cooked *Lupinus* group, insulin had a small increase at 60 minutes and decreased at 90 minutes. Overall there was a decrease in insulin concentrations by 90 minutes in both treatment groups, although differences were not statistically significant (Table 2). None of the patients that received cooked *L. mutabilis* or alkaloids from *L. mutabilis* experienced any side effects.

Discussion

The present study indicates that consumption of cooked *L. mutabilis* or its purified alkaloids by individuals recently diagnosed with diabetes, showed decreased blood glucose and insulin levels. The decreases in serum glucose concentrations from base line to 90 minutes after treatment were statistically significant within each treatment group. However, there were no differences between the groups. Serum insulin levels were also decreased in both treatment

groups, however, the differences were not statistically significant. None of the volunteers in either treatment group presented side effects after treatments.

In a recent report it was shown that consumption of raw *L. mutabilis* powder obtained from beans directly from the plant without any processing by individuals with glucose abnormalities significantly decreased blood glucose and insulin levels.⁶ The present study complements those observations, since it assessed the effect of purified alkaloid and cooked *L. mutabilis* without alkaloids.

Considering the previous report on raw *L. mutabilis* along with the present data, it is evident that the greatest decrease in serum glucose was observed in those individuals that consumed cooked *L. mutabilis* (14.25%) while the decrease after alkaloid and raw *Lupinus* consumption was 9.93% and 5.6% respectively (fig. 1A). This comparison has limitations because both studies were carried out with different populations of volunteers and at different times. The study population who received raw *L. mutabilis* was people with glucose abnormalities that were not taking any medication while in the current study participants were volunteers who were recently diagnosed with diabetes and were under treatment with low doses of metformin. The mechanism of action of metformin includes decreased hepatic glucose production, decreased intestinal absorption of glucose and improved insulin sensitivity, leading to increased peripheral glucose uptake and use.¹² Presumably the cellular changes on insulin function and use of glucose produced by metformin treatment in the volunteers with diabetes could have enhanced the changes in glucose levels seen by the consumption of cooked *L. mutabilis* or alkaloids in this study. Contrary to the statistically significant decrease in serum insulin observed after raw *L. mutabilis* consumption in our previous report, there were not significant changes after cooked *L. mutabilis* or alkaloids intake in the present study (fig. 1B). It is important to note that basal insulin concentration in our previous study was greater than that found in this study (fig. 1B). An important mode of action of metformin in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus treatment is the improvement of insulin sensitivity, reduction of insulin resistance, and reduction of insulin plasma concentrations.¹³ The normal low plasma insulin levels observed at the beginning of this study could be the consequence of metformin treatment in these patients. Consequently the improvement in insulin levels after the consumption of cooked *L. mutabilis* or alkaloids was not as strong as in our previous study.

Several studies indicate that consumption of beans of the genus *Lupinus* or its derived alkaloids have positive effects on hyperglycemia and insulin release. The possible components of the beans and their mechanism of action have now started to be elucidated. Bertoglio et al. have reported the hypoglycemic effect of *Lupinus albus* seed γ -conglutin-enriched preparation during a

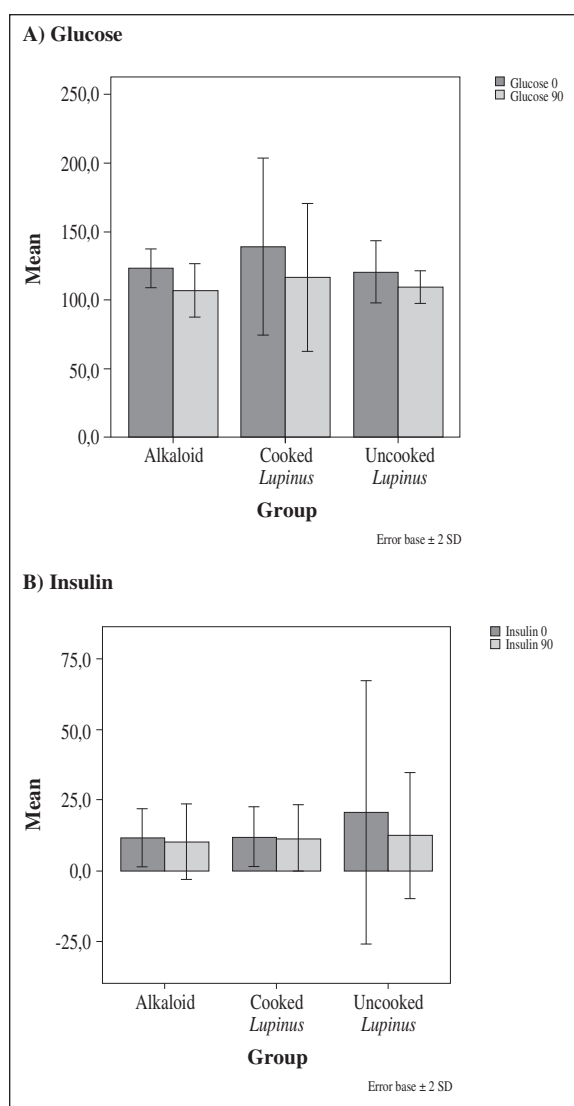


Fig. 1.—Levels of Blood Glucose (A) and Insulin (B) in Volunteers Treated with *Lupinus Mutabilis*: Raw, Cooked, or its Purified Alkaloids.

glucose overload in rats and humans.¹⁴ That study showed a dose response hypoglycemic effect of a γ -conglutin enriched preparation during a glucose challenge of 2 g/kg in rats. Rats received doses of the γ -conglutin preparation ranging from 50 to 200 mg/kg of body weight. The effect of the highest dose of γ -conglutin was very similar to the hypoglycemic effect of the positive control metformin (50 mg/kg body weight). In a similar manner, a progressive hypoglycemic effect was observed in 15 human volunteers that were challenged with 75 g of carbohydrate and that were treated with increasing doses of the γ -conglutin enriched preparation (ranging from 750 to 3,000 mg).¹⁴ In that study, no effects on serum insulin concentrations were observed.¹⁴ The chronic use of γ -conglutinating treatment in hyperglycemic induced rats also showed a positive effect on glucose and insulin concentrations. The concomitant treatment of glucose (overage intake

2-3 g/d) and γ -conglutin (28 mg/kg body weight) attenuated the increase in plasma glucose and insulin concentrations.¹⁵ Chronic treatment with γ -conglutin also improved the state of insulin resistance as determined by the decrease of HOMAS in the treated animals.¹⁵ Current results from this study show that consumption of cooked *L. mutabilis* beans without alkaloids decreased blood glucose. Although the presence of γ -conglutin in *L. mutabilis* beans has not been determined, it is reasonable to speculate that the hypoglycemic effect observed in this study could be due to γ -conglutin or other similar components present in *L. mutabilis* beans.

Capraro J et al studying the susceptibility of γ -conglutin to proteolytic enzymes in vitro have shown that the protein is resistant to proteolysis at pH greater than 4.¹⁶ The integrity or partial integrity of the protein could favour its absorption by intestinal epithelial cells in the upper gastrointestinal tract. γ -conglutin access to the blood stream would facilitate its systemic distribution and putative effects at the cellular level. In this context it has been demonstrated that γ -conglutin shares a mimetic action with insulin.¹⁷ Terruzi et al. have shown that γ -conglutin stimulation of mouse C2C12 myoblastic cells elicited the activation of intracellular kinases very similar to the effects provoked by insulin. γ -conglutin stimulated the IRS-1/PI-3-kinase pathway which is critical in glucose homeostasis and protein synthesis.¹⁷ γ -conglutin stimulation resulted in the translocation of the glucose transporter GLUT-4 to the surface of the cell and the expression of myosin heavy chain.¹⁷ Current results contribute to clarify the mechanism of action of lupin and lupin-derived alkaloids. Thus, lupin effects were observed in subjects with diabetes under basal conditions after approximately 12 hours of fasting. By this time the main source of plasma glucose is through the process of gluconeogenesis in liver and kidneys. The observed decrease in glucose levels could be the result of a direct effect of lupin or alkaloids on cells undergoing gluconeogenesis like the hepatocyte. Whether γ -conglutin, alkaloids or both contribute to stop gluconeogenesis in the liver has not been elucidated.

Alkaloids from *Lupinus* also have important effects on glucose and insulin homeostasis. Clinical studies have shown that intravenous administration of alkaloids from *Lupinus spp* decreases blood glucose and increases insulin in healthy volunteers or with individuals with type-2 diabetes.^{18,19} The present study indicates that oral administration of alkaloids from *Lupinus* also decreases blood glucose without affecting significantly insulin levels. Taken together, data indicate that intravenous and the more physiological oral administration of alkaloids decreases plasma glucose levels.

No side effects were associated with cooked *L. mutabilis* or purified alkaloids from *L. mutabilis*. The lower doses of purified alkaloids used in the present study may also explain the absence of side effects. Cooked debittered *L. mutabilis* is a popular traditional

and affordable food in the Andean region including Ecuador. *L. mutabilis* beans are an important source of protein and other important macro- and micro- nutrients and its consumption is favored as a snack or as an ingredient in several traditional dishes in Ecuador.

It would be important to determine the specific components in cooked *L. mutabilis* beans and purified alkaloids associated with beneficial effects on glucose and insulin levels in patients with diabetes. *L. mutabilis* is rich in complex oligosaccharides, fiber, and omega-three fatty acids. Also, the long-term effects of these compounds in the maintenance of normal glucose and insulin levels in diabetes should be evaluated.

Acknowledgements

We would like to thank all participating volunteers. We also thank Patricio Rojas, Stephanie Gabela and Carlos Cobo (CC-Laboratories) for their technical assistance. This work received partial financial support from *Chancellor Grants* Universidad San Francisco de Quito.

References

1. Cuevas A, Alvarez V, Carrasco F. Epidemic of metabolic syndrome in Latin America. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011; 18 (2): 134-8.
2. Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Lanier KJ, Fox CS, D'Agostino RB, Vasan RS. Increasing trends in incidence of overweight and obesity over 5 decades. *Am J Med* 2007; 120 (3): 242-50.
3. INEC [database on the internet]. Anuario de Nacimientos y Defunciones 2010. [cited 2012 Jan 10]. Available from: <http://www.inec.gob.ec/estadisticas/>
4. 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.
5. Dove ER, Trevor A, Mori TA, Chew GT, Barden AE, Woodman RJ, Puddey IB, Sipsas S, Hodgson JM. Lupin and soya reduce glycaemia acutely in type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2011; 106 (7): 1045-1051.
6. Fornasini M, Castro J, Villacrés E, Narváez L, Villamar MP, Baldeón ME. Hypoglycemic effect of *lupinus mutabilis* in healthy volunteers and subjects with dysglycemia. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 425-433.
7. 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.
8. Caicedo, E., Peralta, E., Villacrés, E. 2000. Postcosecha y mercadeo del chocho (*Lupinus mutabilis* Sweet). Quito, INIAP. p. 38. (Boletín técnico N° 89).
9. Zamora-Natera F, López-García P, Ruíz-López M, Salcedo-Pérez E. Composición de alcaloides en semillas de *Lupinus mexicanus* (FABACEAE) y evaluación antifúngica y alelopática del extracto alcaloideo. *Agrociencia* 2008; 42: 185-192. México, DF.
10. 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.
11. Yeppez 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.

12. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med*. 1996; 334 (9): 574-9.
13. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 13: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, *insulin*, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ* 1995; 310 (6972): 83-88.
14. Bertoglio JC, Calvo MA, Hancke JL, Burgos RA, Riva A, Morazzoni P, Ponzone C, Magni C, Duranti M. Hypoglycemic effect of lupin seed γ -conglutin in experimental animals and healthy human subjects. *Fitoterapia* 2011; 82 (7): 933-388.
15. Lovati MR, Manzoni C, Castiglioni S, Parolari A, Magni C, Duranti M. Lupin seed γ -conglutin lowers blood glucose in hyperglycaemic rats and increases glucose consumption of HepG2 cells. *Br J Nutr* 2011: 1-7. [Epub ahead of print]
16. Capraro J, Magni C, Scarafoni A, Duranti M. Susceptibility of lupin gamma-conglutin, the plasma glucose-lowering protein of lupin seeds, to proteolytic enzymes. *J Agric Food Chem* 2009; 57 (18): 8612-6.
17. Terruzzi I, Senesi P, Magni C, Montesano A, Scarafoni A, Luzi L, Duranti M. Insulin-mimetic action of conglutin- γ , a lupin seed protein, in mouse myoblasts. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21 (3): 197-205.
18. 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.
19. Paolisso G, Sgambato S, Passariello N, Pizza G, Torella R, Tesouro 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): 227-232.

Original

Metoclopramida, factor de riesgo para hiperglucemia postprandial en diabetes tipo 2

H. Gutiérrez-Hermosillo^{1,2}, E. Díaz de León-González^{1,2}, D. Beltrán Santiago¹, J. Armando Cedillo-Rodríguez¹, V. Gutiérrez Hermosillo³ y H. E. Taméz-Pérez⁴

¹Departamento de Medicina Interna. Unidad Médica de Alta Especialidad n.º 25. IMSS. Monterrey, México. ²Universidad de Monterrey. División de Ciencias de la Salud. ³Universidad Juárez del Estado de Durango. ⁴Estudiante de Médico Cirujano y Partero. Universidad de Guadalajara. ⁵Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Medicina. Subdirección de Investigación Área de Pregrado. México.

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es una patología que ha crecido ampliamente a nivel mundial en las últimas décadas. La hiperglucemia postprandial (HP) ha tomado importancia en los últimos años, ya que se ha visto se relaciona de manera directa con un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares. A la fecha, no se ha determinado la asociación entre el empleo de metoclopramida y los niveles de glucemia postprandial.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo cohorte, con objeto de determinar si la metoclopramida es factor de riesgo para hiperglucemia postprandial. Se incluyeron pacientes diabéticos tipo 2, se catalogó a los pacientes en expuestos, aquellos manejados con metoclopramida preprandial 10 mg intravenosa (IV) y no expuestos, se determinó glucemia preprandial y 30, 60, 90 y 120 minutos postprandiales.

Resultados: 80 pacientes por grupo se incluyeron siendo sus características basales similares. Las glucemia postprandial fue más elevada en aquellos tratados con metoclopramida que sin esta ($p = < 0,001$).

Conclusiones: La metoclopramida IV es un factor de riesgo para hiperglucemia postprandial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

(Nutr Hosp. 2012;27:1267-1271)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5607

Palabras clave: Hiperglucemia postprandial. Diabetes tipo 2. Metoclopramida. Prokinéticos.

Abreviaturas

DM: Diabetes mellitus.

GLP-1: Péptido similar al glucagon-1.

Correspondencia: Hugo Gutiérrez Hermosillo.
Monte Alegre 912.
Col Mitras Poniente Leones.
García Nuevo León. México.
E-mail: hugocus@hotmail.com

Recibido: 11-XI-2011.

1.ª Revisión: 18-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

METOCLOPRAMIDE AS A RISK FACTOR FOR POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIA IN TYPE 2 DIABETES

Abstract

Diabetes mellitus is a pathology that has widely spread throughout the world in the past decades. Postprandial hyperglycemia plays an important role in the progress of the disease due to the fact that increases the risk for cardiovascular events. This study's aim was to determine if the use of intravenous metoclopramide in patients with Diabetes Mellitus increases the postprandial glycemia.

Material and methods: A cohort of patients hospitalized with type 2 diabetes mellitus. Patients were classified as exposed (metoclopramide 10 mg IV) and not exposed, and glycemia preprandial and postprandial at 30, 60 and 120 minutes was measured.

Results: There were 80 patients in each group, and in both groups the general characteristics were homogeneous. The postprandial glycemia in the exposed group was higher at 30, 60, 90 and 120 minutes, being only statistically significant at 120 minutes postprandial ($p = < 0,001$).

Conclusions: In conclusion, the use of intravenous metoclopramide is a risk factor to develop postprandial hyperglycemia in diabetic patients.

(Nutr Hosp. 2012;27:1267-1271)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5607

Key words: Postprandial hyperglycemia. Diabetes mellitus. Metoclopramide. Prokinetic.

GIP: Polipéptido insulínico dependiente de glucosa.

HP: Hiperglucemia postprandial.

IMC: Índice de masa corporal.

IV: Intravenosa.

RR: Riesgo relativo.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una patología que ha crecido ampliamente a nivel mundial en las últimas

décadas¹ y que según algunos reportes alcanza prevalencias tan altas como 20-30% en los grupos de alto riesgo², por lo que se considera un problema de salud pública, ya que se asocia con múltiples complicaciones como nefropatía, retinopatía, neuropatía, y cardiovasculares¹, siendo ésta última la que da cuenta de la mayor morbilidad³. Fisiológicamente los niveles de glucemia se mantienen dentro de rangos estrechos entre otras cosas por un adecuado funcionamiento de la célula pancreática así como por la presencia de hormonas contra reguladoras⁴. Los pacientes con diabetes presentan una disfunción de células pancreáticas los que lleva a la postre a presentar hiperglucemia tanto preprandial como postprandial⁵.

La hiperglucemia postprandial (HP) ha tomado importancia en los últimos años, ya que se ha visto se relaciona de manera directa con un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares⁶. Se ha visto en estudios que la elevación aguda de glucemia induce producción de superóxido a nivel mitocondrial de las células endoteliales, lo que conduce a disfunción endotelial y aterosclerosis, ambos asociados con mayor morbilidad cardiovascular². Además de lo anterior, se ha demostrado que la hiperglucemia postprandial condiciona una prolongación del intervalo Qt en el electrocardiograma hasta en un tercio de los pacientes que la presentan⁷.

Recientemente, se ha hecho énfasis en el papel que juegan un grupo de hormonas conocidas como incretinas para el control de la glucemia postprandial. Al respecto se sabe que dos tercios de la insulina secretada en relación a comidas se debe al efecto de las incretinas. Las dos incretinas mejor conocidas son el péptido similar al glucagon-1 (GLP-1) y polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP)⁸. Uno de los efectos de éstas hormonas es que disminuyen la velocidad de vaciamiento gástrico⁹. En lo que atañe a esto último, existen estudios que demuestran que a mayor velocidad de vaciamiento gástrico, mayor serán los niveles de glucemia postprandial^{10,11}. Existen múltiples fármacos que se han empleado para incrementar la velocidad de vaciamiento gástrico en pacientes diabéticos, dentro de los que están la metoclopramida, la cisaprida y eritromicina, entre otros¹².

Existen factores que alteran el vaciamiento gástrico, dentro de los que destaca la hiperglucemia, la cual repercute negativamente en la velocidad del vaciamiento gástrico, y que a menudo reciben manejo con procinéticos¹³. Entre los factores de riesgo asociados a hiperglucemia postprandial se han descrito edad e índice de masa corporal (IMC) elevados¹⁴, así como uso de sulfonilureas. A la fecha, no se ha determinado la asociación entre el empleo de metoclopramida y los niveles de glucemia postprandial.

En base a lo anterior se realizó el presente estudio cuyo objetivo fue determinar si el manejo con metoclopramida intravenosa (IV) en pacientes diabéticos tipo 2 condiciona una hiperglucemia postprandial.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo cohorte en un hospital de concentración en la ciudad de Monterrey, México, de enero 2008 a enero 2010, en el cual se incluyeron pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2 y que no tuvieran diagnóstico asociado a alteraciones de motilidad gástrica (gastroenteritis, alteraciones electrolíticas, embarazo etc.). Se excluyeron, los pacientes que tuvieran glucemia preprandial por encima de 150 mg/dl, aquellos que estuvieran siendo manejados con insulina prandial, dopaminérgicos, analgésicos opioides u opiáceos, eritromicina, corticoides o cualquier otro fármaco asociado a alteraciones de motilidad gástrica o a hiperglucemia postprandial. Se revisó en las indicaciones médicas y se catalogó a los pacientes en expuestos, aquellos manejados con metoclopramida preprandial 10 mg intravenosa (IV) y no expuestos, es decir, aquellos sin manejo con metoclopramida. Se tomó la tensión arterial a cada paciente por medio de la técnica estandarizada. Se incluyeron además para su análisis medidas antropométricas como el peso y la talla a través de auto informe, así como también el tiempo de evolución de la diabetes en años, y variables demográficas como el sexo y la edad. Para el análisis de la glucemia, a todos los participantes se les realizó una toma de muestra de sangre por venopunción periférica, en la vena cefálica del brazo no dominante, previas medidas de higiene aceptadas internacionalmente con alcohol etílico al 95%, obteniendo 5 ml de sangre la cual se envió a laboratorio y determinó la glucemia preprandial. Seguido de lo anterior, a cada participante se le proporcionó el alimento estándar para diabético de acuerdo los lineamientos que sigue el departamento de nutrición del hospital e inmediatamente después del último bocado, inició la cuenta de tiempo en minutos. Finalmente se tomaron nuevas muestras de sangre para determinación glucémica a los 30, 60, 90 y 120 minutos postprandiales. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y en apego con la Declaración de Helsinki, todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva para caracterizar a los participantes. Para las variables cuantitativas se empleó media y desviación estándar y para las categóricas frecuencias absolutas y porcentajes, siendo comparadas con T de Student y χ^2 respectivamente. Se midió asociación con riesgo relativo con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se realizó análisis multivariado por medio de regresión logística. El tamaño muestral se calculó en base a una frecuencia de 60%, α de 0.05, β de 0.90, con un riesgo relativo de 1.4 dando una muestra de 80 participantes por cada grupo, datos obtenidos por lo reportado por Bonora y Uzu^{15,16,14}.

Tabla I
Características de los pacientes

Variable	Grupo		P
	Metoclopramida n = 80	Sin metoclopramida n = 80	
Edad en años	50 ± 10,8	52 ± 10,9	0,256
Sexo			
Hombre	44 (55%)	41 (51%)	0,635
Mujer	36 (45%)	39 (49%)	
IMC	32 ± 2,5	31 ± 2	0,608
Glucemia preprandial	137 ± 11,6	136 ± 10,4	0,569
30 min	152 ± 13,1	150 ± 11,7	0,179
60 min	171 ± 13,1	167 ± 13,1	0,089
90 min	189 ± 16,1	186 ± 14,6	0,161
120 min	166 ± 18,5	156 ± 14,6	0,000
Tiempo de evol. de diabetes en años	8 ± 2,9	9 ± 2,9	0,028
Presion arterial			
Sistólica	135 ± 11,5	133 ± 12,5	0,212
Diastólica	86 ± 5,9	85 ± 6,1	0,330
Hipertensión			
Sí	50 (63%)	46 (58%)	0,628
No	30 (38%)	34 (43%)	

Fuente: Encuesta directa. La glucemia en mg/dl, tensión arterial en mm/Hg. Los valores están reportados en media con sus respectivas desviaciones estándar, excepto en distribución por géneros y por estatus de hipertensión.

Todos los cálculos fueron realizados con el paquete estadístico Epi Info versión 3.3.2.

Resultados

Características de los participantes

Se incluyeron a 80 pacientes por cada grupo. Respecto a las características generales de los participantes (Tabla I), llama la atención que fueron homogéneos y no hubo diferencia estadísticamente entre los grupos, a excepción del tiempo de evolución de la diabetes, la cual fue significativamente menor en los participantes que recibieron metoclopramida ($p = 0,028$).

Niveles de glucemia postprandial

El comportamiento glucémico a los 30, 60 y 90 minutos tuvo una tendencia a estar más elevado en los participantes expuestos a metoclopramida sin que fuese estadísticamente significativa esta tendencia, aunque sólo a los 120 minutos donde las cifras glucémicas del grupo expuesto fueron de $166 \pm 18,5$ y $156 \pm 14,6$, si hubo una diferencia significativa ($p = < 0,001$) así como la magnitud del cambio de los niveles postprandiales respecto al valor preprandial, solo a los 120 minutos se apreció una diferencia significativa (fig. 1).

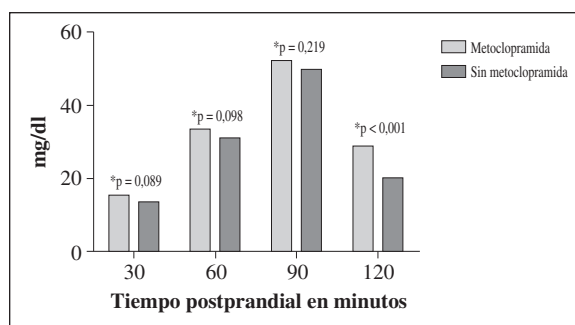


Fig. 1.—Diferencia de glucemia respecto a valores basales por grupo.

Factores asociados a hiperglucemia postprandial

Al realizar el estudio multivariado y calcular el riesgo relativo (RR) se encontró que el índice de masa superior a 31 tiene un RR de 1,4 IC95 1,07-1,84 ($p = 0,012$) y el uso de metoclopramida tuvo un RR de 3,7 IC95 1,24-11,2 ($p = 0,019$). Las variables género, edad, tiempo de evolución con DM, glucemia preprandial, diagnóstico de hipertensión arterial y cifras de tensión arterial sistólica y diastólica no se asociaron a hiperglucemia postprandial.

Discusión

Con los resultados obtenidos se puede apreciar que el uso de metoclopramida preprandial de manera IV es un factor de riesgo para desarrollar hiperglucemia postprandial, y si bien, tan solo fue significativa estadísticamente a las 2 h (tiempo en el que se toma la glucemia habitualmente) posterior a la ingesta de alimentos pudimos ver que la tendencia siempre fue la misma, ya que la diferencia respecto a niveles preprandiales fue mayor en el grupo de metoclopramida (fig. 1), es decir, niveles glucémicos mayores siempre en el grupo manejado con el fármaco en cuestión, ello, a pesar que el grupo manejado con dicho fármaco tuvo una glucemia discretamente más alta que el otro grupo, por supuesto, diferencia mínima y sin significancia estadística, pero que resalta más el efecto del procinético. Cabe mencionar que ya otros autores habían descrito que lentificando el vaciamiento gástrico el control glucémico postprandial es mejor¹⁰, lo cual concuerda con los hallazgos que obtuvimos, donde al aumentar dicha velocidad de vaciamiento hubo una elevación glucémica postprandial. O'Donovan y su grupo de trabajo también ya habían descrito que a mayor velocidad de vaciamiento gástrico las cifras glucémicas son mayores, esto tanto en pacientes sanos como en aquellos con diabetes tipo 2¹¹.

Como se describió *a priori*, el grupo de hormonas conocidas como incretinas actúan mejorando la glucemia postprandial por medio, si bien no como único mecanismo, de una regulación a la baja de la velocidad a la que la cámara gástrica vierte su contenido en el

duodeno^{9,18}, de tal forma, podemos ver que la metoclopramida, si bien, no en el sentido estricto de la palabra, actúa por medio de la antagonización de los efectos de dichas hormonas. Ya autores como Linnebjerg et al., han corroborado la eficacia de los mimetizadores de incretinas como adecuado manejo de la glucemia postprandial en base a la lentificación del vaciamiento gástrico¹⁹.

Hay autores como Bonora et al.¹⁶ quienes reportan que dicha variación glucémica puede ser más pronunciada durante la comida y cena que durante el desayuno, en el caso de los pacientes estudiados por nosotros todos ellos fueron con relación a la comida del mediodía, por lo tanto no podemos descartar que la respuesta encontrada pudiese ser diferente si se realizara posterior al desayuno, en el entendido que la excursión de la cifra de glucemia sería menor. También en el mismo trabajo Bonora describe que la glucemia postprandial fue diferente en hombres que en mujeres, siendo en estas, más elevada, lo cual difiere con lo que se describe en el trabajo de Jones et al.¹⁷ ya que ellos concluyen que las mujeres son más proclives al vaciamiento gástrico lento, lo cual se reflejaría con cifras glucémicas más adecuadas que su contraparte masculina. Sin embargo, nosotros no encontramos dicha diferencia por lo que podemos asumir que la traducción hiperglucémica del manejo con metoclopramida es similar en ambos sexos.

Hay que mencionar que no todos los autores han encontrado resultados compatibles con los nuestros, hay varios autores que en diferentes contextos y países no pudieron encontrar una diferencia en la glucemia entre aquellos pacientes manejados con procinéticos y sin estos^{20,21}, sin embargo dichos trabajos tuvieron tamaños muestrales muy escasos, lo que seguramente afecta las conclusiones finales y por supuesto la generalización de estas, en uno de esos trabajos el tamaño muestral fue aproximadamente un 10% del que estamos reportando.

Hay otro trabajo reportado por Braden et al.²², con seguimiento a un año que tomó en cuenta la hemoglobina glucosilada en pacientes que se habían sometido a cisaprida y otro grupo sin esta. Lo que este grupo de autores reporta es que no encontraron diferencia en el control glucémico a largo plazo entre aquellos pacientes con el procinético y los que no lo recibieron, en este caso, al igual que los dos mencionados previamente, fueron grupos muy pequeños, además que la metoclopramida fue administrada vía oral y no IV como en nuestros pacientes.

La mayoría de los trabajos descritos no utilizan la metoclopramida sino otras opciones de procinéticos, como son la eritromicina, cisaprida, domperidona, etc, sin embargo en el trabajo que reportaron Meier et al., donde sí se utilizó la metoclopramida, tampoco encontraron diferencia en el control glucémico, ello a pesar que las cifras de insulina sí se modificaron²³, una vez más, se trata de un trabajo con un número de pacientes aún menor que los descritos anteriormente, y en este caso, sanos.

Hay algunas limitaciones de este estudio que no podemos dejar de considerar, por ejemplo el hecho que hay poco trabajos reportados con metoclopramida, sin embargo, cabe mencionar que hay reportes que indican que el vaciamiento gástrico es mejor con metoclopramida que con cisaprida²⁴, por lo tanto, tal vez las excursiones glucémicas sean más pronunciadas con la primera. Otro detalle a considerar es que todos nuestros pacientes fueron manejados con dosis intravenosa de metoclopramida, lo cual en un momento dado podría limitar estos resultados a pacientes hospitalarios, por lo menos hasta que no se realicen trabajos en pacientes ambulatorios y con vía oral y con un tamaño muestral adecuado.

Dentro de las fortalezas de este trabajo hay que destacar que la metodología utilizada fue la adecuada, y que entre otras cosas se maneja un tamaño muestral con representatividad para los pacientes con diabetes tipo 2, y en general, mayor que lo reportado en la bibliografía, por lo menos hasta el momento de este reporte. También se hizo un control previo a la selección de pacientes que dejó fuera a todos aquellos potenciales confusores que nos modificaran la glucemia y/o el vaciamiento gástrico. Hay que mencionar también que dichos resultados se obtuvieron a pesar que los pacientes expuestos estuvieron con un menor tiempo de evolución de la diabetes, y se trató de un grupo más joven ($p = 0,028$) que su contraparte no expuesta, por lo que cabría esperar un mejor control como grupo.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos podemos concluir que la metoclopramida intravenosa es un factor de riesgo para desarrollar hiperglucemia postprandial, probablemente ejerciendo un efecto antagónico al de las incretinas. También podemos concluir que a mayor índice de masa corporal la glucemia postprandial es mayor.

Referencias

1. Summary of revisions for the 2007 clinical practice recommendations. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl. 1): S3.
2. Heine RJ, Balkau B, Ceriello A, Del Prato S, Horton ES, Taskiran MR. What does postprandial hyperglycaemia mean? *Diabet Med* 2004; 21 (3): 208-13.
3. Estadísticas de Mortalidad. Secretaría de Salud. México, 2000. Disponible en: <http://www.ssa.gob.mx/apps/htdocs/estadisticas/estadisticas/mortalidad/mortalidad2000.htm>
4. Alexanderson Rosas G, González Chávez A, Rosas Carrasco O, Camacho Aguilera J, Caba Molina D. Estado postprandial. *Med Int Mex* 2002; 18 (3): 137-45.
5. Abdul-Ghani MA, Tripathy D, DeFronzo RA. Contributions of beta-cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 2006; 29 (5): 1130-9.
6. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta-regression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999; 22 (2): 233-40.

7. Veglio M, Bruno G, Borra M, Macchia G, Bargero G, D'Errico N, Pagano GF, Cavallo-Perin P. Prevalence of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. *J Intern Med* 2002; 251 (4): 317-24.
8. Jens JH, Urskov C. The Incretin Approach for Diabetes Treatment. *Diabetes* 2004; 53 (3): 197-203.
9. Camilleri M. Diabetic gastroparesis. *N Engl J Med* 2007; 356 (8): 820-830.
10. Chaikomin R, Doran S, Jones KL, Feinle-Bisset C, O'Donovan D, Rayner CK, Horowitz M. Initially more rapid small intestinal glucose delivery increases plasma insulin, GIP, and GLP-1 but does not improve overall glycemia in healthy subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289 (3): E504-7.
11. O'Donovan DG, Doran S, Feinle-Bisset C, Jones KL, Meyer JH, Wishart JM, Morris HA, Horowitz M. Effect of variations in Small Intestinal Glucose, Insulin, and Incretin Hormones in Healthy Subjects and Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; 89 (7): 3431-3445.
12. Drenth JPH, Engels LGJB: Diabetic gastroparesis: a critical reappraisal of new treatment strategies. *Drugs* 1992; 44: 537-553.
13. Horowitz M, O'Donovan KL, Jones C, Feinle C, Rayner, Samson. Gastric emptying: in diabetes clinical significance and treatment. *Diabetic Med* 2002; 19 (3): 177-194.
14. Uzu T, Harada T, Sakaguchi M, Kanasaki M, Isshiki K, Araki S, Sugimoto T, Koya D, Haneda M, Kashiwagi A, Yamauchi A. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus: prevalence and risk factors in primary renal diseases. *Nephron Clin Pract* 2007; 105 (2): c54-7.
15. Bonora E, Calcaterra F, Lombardi S, Bonfante N, Formentini G, Bonadonna RC, Muggeo M. Plasma glucose Levels throughout the day and HbA (1c) interrelationships in type 2 diabetes. diabetes: implications for treatment and monitoring of metabolic control. *Diabetes Care* 2001; 24 (12): 2023-9.
16. Bonora E, Corrao G, Bagnardi V, Ceriello A, Comaschi M, Montanari P, Meigs JB. Prevalence and correlates of postprandial hyperglycaemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006; 49 (5): 846-54.
17. Jones KL, Russo A, Stevens JE, Wishart JM, Berry MK, Horowitz M. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24 (7): 1264-9.
18. Deane AM, Nguyen NQ, Stevens JE, Fraser RJ, Holloway RH, Besanko LK, Burgstad C, Jones KL, Chapman MJ, Rayner CK, Horowitz M. Endogenous glucagon-like peptide-1 slows gastric emptying in healthy subjects, attenuating postprandial glycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (1): 215-21.
19. Linnebjerg H, Park S, Kothare PA, Trautmann ME, Mace K, Fineman M, Wilding I, Nauck M, Horowitz M. Effect of exenatide on gastric emptying and relationship to postprandial glycemia in type 2 diabetes. *Regul Pept* 2008; 151 (1-3): 123-9.
20. Lehmann R, Honegger RA, Feinle C, Fried M, Spinaz GA, Schwizer W. Glucose control is not improved by accelerating gastric emptying in patients with type 1 diabetes mellitus and gastroparesis. a pilot study with cisapride as a model drug. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003; 111 (5): 255-61.
21. Horowitz M, Jones KL, Harding PE, Wishart JM. Relationship between the effects of cisapride on gastric emptying and plasma glucose concentration in diabetic gastroparesis. *Digestion* 2002; 65 (1): 41-6.
22. Braden B, Enghofer M, Schaub M, Usadel KH, Caspary WF, Lembcke B. Long-term cisapride treatment improves diabetic gastroparesis but not glycaemic control. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (7): 1341-6.
23. Meier JJ, Kemmeries G, Holst JJ, Nauck MA. Erythromycin antagonizes the deceleration of gastric emptying by glucagon-like peptide 1 and unmasks its insulinotropic effect in healthy subjects. *Diabetes* 2005; 54 (7): 2212-2218.
24. MacLaren R, Patrick WD, Hall RI, Rocker GM, Whelan GJ, Lima JJ. Comparison of cisapride and metoclopramide for facilitating gastric emptying and improving tolerance to intragastric enteral nutrition in critically ill, mechanically ventilated adults. *Clin Ther* 2001; 23 (11): 1855-66.

Original

Dietary intake increases serum levels of carboxymethyl-lysine (CML) in diabetic patients

N. Jara, M. J. Leal, D. Bunout, S. Hirsch, G. Barrera, L. Leiva and M. P. de la Maza

Departamento de Envejecimiento y Enfermedades Crónicas Asociadas a la Nutrición (EECRAN). Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Chile.

Abstract

Introduction: Advanced glycation end products are produced endogenously, in association with hyperglycemia and oxidative stress. They can also be generated during cooking or food processing and, once absorbed, alter protein function and promote inflammation.

Methods: We selected 40 healthy male subjects, 17 patients with type 2 diabetes of both sexes and 15 patients with type 1 diabetes of both sexes. Each participant underwent both a food frequency questionnaire (FFQ) and 24-hour dietary recall specially adapted for measuring CML intake, anthropometry, measurement of blood pressure and biochemical parameters in blood and urine.

Results: Serum CML levels were significantly higher in patients with diabetes compared to healthy subjects ($p = 0.04$), showing a direct relationship between dietary intake and serum levels of CML in T2D patients ($r = 0.53$, $p = 0.03$). sCML levels correlated positively with length of diabetes mellitus, and inversely with body mass index (BMI). The most important dietary factor contributing to raise CML levels in these patients with diabetes was the consumption of milk powder.

Conclusion: Serum levels of CML were found to be higher among diabetic subjects, associated to length of diabetes as expected, but also with the ingestion of foods containing higher amounts of ML. The consumption of milk powder in this group is a major determinant of increased serum levels.

(Nutr Hosp. 2012;27:1272-1278)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5861

Key words: Diabetes. Carboxymethyl-lysine (CML). Advanced glycation end products (AGES). Diet. Dietary intake.

LA INGESTA DIETARIA DE CARBOXIMETIL-LISINA (CML) AUMENTA LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE ESTE COMPUESTO EN PACIENTES DIABÉTICOS

Resumen

Introducción: Los productos avanzados de la glicación se producen de forma endógena en relación con la hiperglucemia y el estrés oxidativo. También pueden generarse durante el cocinado o el procesamiento de los alimentos; una vez absorbidos, alteran la función proteica y favorecen la inflamación.

Métodos: Seleccionamos a 40 hombres sanos, 17 pacientes con diabetes tipo 2 de ambos sexos y 15 pacientes con diabetes tipo 1 de ambos sexos. A cada participante se le realizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFA) y un recordatorio de 24 horas especialmente adaptado para medir el consumo de CML, antropometría, medición de la presión sanguínea y parámetros bioquímicos en la sangre y la orina.

Resultados: Las concentraciones séricas de CML fueron significativamente mayores en pacientes con diabetes en comparación con los individuos sanos ($p = 0,04$). Se encontró una relación directa entre el consumo dietético y las concentraciones séricas de CML en los pacientes con diabetes tipo 2 ($r = 0,53$; $p = 0,03$). Las concentraciones séricas de CML se correlacionan positivamente con la duración de la diabetes mellitus e inversamente con el índice de masa corporal (IMC). El alimento que más contribuye al aumento de las concentraciones plasmáticas de CML en estos pacientes fue el consumo de leche en polvo.

Conclusión: Se encontró que las concentraciones séricas de CML eran mayores en los sujetos diabéticos, asociado con la duración de la diabetes, como era de esperar, pero también con la ingestión de alimentos que contienen mayores cantidades de CML. El consumo de leche en polvo en este grupo es un factor determinante en el aumento de las concentraciones séricas de CML.

(Nutr Hosp. 2012;27:1272-1278)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5861

Palabras clave: Diabetes. Carboximetil-lisina (CML). Productos de glicación avanzada (AGES). Dieta. Ingesta dietaria.

Correspondence: Natalia Jara MD.
Department of Aging and Chronic Diseases Associated with Nutrition (EECRAN).
El Líbano 5524, Macul. Santiago. Chile.
E-mail: nmjara@gmail.com

Recibido: 20-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

Introduction

AGEs (advanced glycation end-products) are a group of heterogeneous molecules produced by the covalent union of reactive sugars or their oxidation products with proteins, nucleic acids or lipids, through several chemical processes.^{1,2} This occurs through the Maillard reaction and contributes to food organoleptic properties such as color, flavor and aroma, widely employed by the food industry.³

These glycation products can be formed in the body or be incorporated through food or smoking. They are present in the form of peptides immobilized on tissues or free in the extra and intracellular space. Apparently, the intracellular concentration of AGEs is greater than that of plasma.^{4,5} In the presence of hyperglycemia and oxidative stress, AGEs are produced at higher rates.^{1,6} Molecules modified by AGEs circulate throughout the body and exert their action in two main ways: by interacting with receptors or directly by binding covalently to proteins, altering their structure and function. The glomerular damage in patients with diabetes is an example of the latter mechanism.^{7,8}

AGEs are formed in food during cooking with heat by the same reactions as within the body. Several factors influence the formation of AGEs in food, with high temperature being one of the most important. Low moisture, high pH, prolonged cooking time and the presence of some minerals⁹⁻¹² also have an effect, increasing the rate of AGEs formation during cooking. Thus, foods with higher protein or lipid content are more susceptible to the formation of AGEs in the presence of heat and dryness. Several authors have analyzed the content of Carboxymethyl-lysine (ML), one of the most common AGEs, in more than 500 food items.^{4,12-14} Those containing higher levels are of animal origin (meat, cheese) and bakery products.

CML is one of the most studied compounds in the last decade, both in patients with diabetes and in healthy subjects. It is known that about 10% of ingested CML is absorbed from the gut, and 30% of this CML absorbed fraction is excreted by the kidneys.¹³ According to Uribarri et al.¹⁵ plasma CML content increased significantly after an oral load of this compound, showing plasma and urine peaks at 4 to 6 hours post ingestion.

In the U.S. population, the average CML intake is approximately 15,000¹⁶-16,000^{17,18} kU per day and this value is set as the limit for "safe" consumption.¹² It is difficult to establish a number to consider a low dietary intake of AGEs, since it is impossible to reach zero ingestion, but a 60% reduction in CML intake is associated with decreased oxidative stress, less insulin resistance, age related renal function deterioration in humans and improved survival in animals.¹⁹⁻²¹ Animal models fed with isocaloric and isoproteic diets low in CML have shown less visceral fat and weight gain, and lower AGE content in tissues. Animals fed with diets rich in CML, had greater insulin resistance and higher

levels of inflammation.^{19,22} In healthy humans, a high CML diet induces a significant decrease in plasma leptin,²³ increase in pro-inflammatory molecules IL-6, endothelial dysfunction markers as E-selectin, ICAM-1, VCAM-1, TNF α and oxidative stress measured by TBARS or 8-isoprostanes.^{13-16,20,21,23-26} All these effects are probably mediated through the membrane receptor (RAGE).²⁶

Plasma levels of AGEs are usually higher in patients with diabetes than in healthy subjects.^{15,27-29} Chronic endothelial CML accumulation accelerates atherosclerosis and precedes kidney and retinal damage and diffuse coronary artery disease in humans with diabetes and in experimental animals.^{23,30,31} When the diet contains a high amount of AGEs, complications occur earlier and have a faster progression in patients with diabetes.^{15,22,23,27,29,32-35}

The aim of this study was to establish whether a high dietary intake of CML is associated with elevated serum concentration of this compound and increased inflammation (measured as hsCRP) in both patients with diabetes and healthy subjects.

Methodology

Patients

We selected 3 groups of participants. Group 1 included 40 healthy male subjects, aged 25-80 years (31 younger than 50 years, and 9 over 65 years) with the following exclusion criteria: presence of diabetes, chronic renal failure, liver, pulmonary or cardiac failure, invasive cancer or AIDS, smoking (defined as ≥ 5 cigarettes/day for 10 years) and a vegetarian diet. Group 2 was composed by 17 patients with type 2 diabetes (T2D) of both sexes (7 females), aged 50-80 years, and group 3 was composed by 15 patients with type 1 diabetes (T1D) of both sexes (6 females), aged 17-37 years. The last two groups had a diagnosis of diabetes for more than 5 years, and HbA1c less than 9%, and met the same exclusion criteria of group 1 except for the presence of diabetes.

Methods

This study was conducted according to the Helsinki declaration and approved by INTA (Institute of Nutrition and Food Technology), University of Chile ethics committee. After obtaining written informed consent, each participant underwent anthropometry (weight, height, waist and hip circumferences), and blood pressure measurement. After 12 hours fast, blood and urine samples were obtained to measure CML, lipid profile, creatinine, high sensitivity C reactive protein (hsCRP), blood glucose and insulin. Glycated haemoglobin (HbA1c) and microalbuminuria were additionally measured in T1D and T2D. In healthy subjects, serum

glucose and insulin were measured at -30, -15, 0, 15, 30, 60, 90 and 120 min after a 75 g oral glucose load. All measurements, except HbA1c were performed on samples that were frozen at -70° C and analyzed once the study was completed. Routine laboratory parameters (lipid profile, creatinine, glucose, insulin, creatinine, and microalbuminuria) were performed in the Clinical Laboratory VidaIntegra (Santiago, Chile) using automated methods. Hs C-Reactive protein was performed with ELISA kit DRG International Inc. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated with Cockcroft-Gault formula.³⁶ HOMA and Matsuda indexes were calculated to assess insulin sensitivity.³⁷

CML intake surveys

Each Cpatient Cunderwent Ca Cfood- Cfrequency Cquestionnaire C(which Cestimates Cweekly Cfood consumption)³⁸ and a 24 hour recall (estimates consumption of the day before the assessment day)³⁸ especially adapted to measure CML intake, based on the list published by Uribarri et al.¹² T1D patients also underwent three 24-hour recalls (2 weekdays and 1 weekend day).

CML measurement

Serum CML was measured with a competitive ELISA kit (MicroCoat laboratory Biotechnologie GmbH, Bernried, Germany) where the intensity of color is inversely proportional to the concentration of CML. The inter-assay variation was $0.57 \pm 0.49\%$ a (0-4.45%).

Statistical analysis

Data was analyzed with Stata10 for Windows. Variables were assessed for parametric or nonparametric

distribution through Shapiro Wilks test. Descriptive statistics were used to compare mean or median values between groups using analysis of variance or Kruskal Wallis respectively.

The results were expressed as mean and standard deviation if the distribution was normal, or as median and range otherwise. To assess correlations between variables Pearson or Spearman test were used. Multiple linear regression was used to evaluate association between variables.

Results

Demographic and anthropometric data are presented in table I and II.

CML intake survey

Dietary CML intake according to FFQ was 21,945 kU/day (14,767-24,650), 7,314 kU/day (4,129-12,615) and 24,143 kU/day (13,906-27,323) for groups 1, 2 and 3 respectively ($p < 0.001$). Subjects older than fifty years had a significantly lower intake of CML compared to younger subjects both among healthy subjects and patients with diabetes (table IV).

CML intake determined with 24 hour recall was significantly lower compared with FFQ: 8,556 kU/day (5,215-14,277), 3,943 kU/day (2,315-6,106) and 13,640 kU/day (12,094-18,462) respectively in groups 1, 2 and 3. Both surveys (FFQ and 24 hour recall) showed a correlation coefficient of 0.51 in the whole sample ($p < 0.001$). CML intake had a positive and significant correlation with caloric ($r 0.7$), protein ($r 0.6$) and lipid intake ($r 0.76$), both in FFQ and 24 h recall.

Regression analysis including CML intake by FFQ and consumption of grilled and fried meat, avocados and olives, bread with melted cheese and breakfast cereals; showed that consumption of grilled and fried

Table I
Baseline demographic characteristics of participants by group

Variables	Group 1 healthy subjects	Group 2 T2D patients	Group 3 T1D patients	p
n	40	17	15	
Sex (F/M)	0/40	7/10	6/9	
Age (years)*	46 ^{ab} (42.2-49)	69 ^{ac} (64-70.9)	23 ^{bc} (20-25.8)	abc < 0.001
Actual smoking [†] (yes/no number of patients) (%)	16/24 (40%)	1/16 (6%)	3/12 (20%)	NS
Physical activity [‡] (yes/no number of patients) (%)	10/30 (25%)	0/17 (0%)	5/10 (33%)	NS
Diabetes length (years)*	—	5 (5-6)	14 (7.5-16)	0.001
Hypertension (yes/no number of patients) (%)	8/32 (20%) ^a	15/2 (88%) ^{ab}	1/14 (7%) ^b	0.000
Alcohol intake per day (grams)	17.6 ± 23.1	7.5 ± 15.2	15.8 ± 17.8	NS

*Values expressed as median and confidence intervals.

[†]Less than 5 cigarettes per day.

[‡]Physical activity; yes: more than 3 hours a week.

Table II
Clinical characteristics of participants by age and group category

	Group 1 healthy subjects	Group 2 T2D patients	Group 3 T1D patients	p
N	31	9	17	15
Age group	< 50 years	> 65 years	> 50 years	< 50 years
BMI*	26.6 (24.6-27.7)	29.2 ^a (25.5-33.6)	29.2 ^b (25.3-33)	23.5 ^{ab} (22.4-24.8)
Waist circumference (cm)*	92.5 ^a (88.2-96.7)	95 ^b (92-104)	95 ^c (87-105)	81.5 ^{abc} (77.7-85.8)
Waist/hip ratio	d 0.95 ± 0.045 ^d	a 1.01 ± 0.05 ^{ac}	b 0.92 ± 0.08 ^b	ab 0.82 ± 0.04 ^{abcd}
Systolic BP (mmHg)	a 125.8 ± 9.5 ^a	a 146.7 ± 14.4 ^{abc}	c 129 ± 13.4 ^c	b 122.2 ± 12.3 ^b
Diastolic BP (mmHg)	80.4 ± 10	76.8 ± 7.4	73.5 ± 8.9	771. ± 13.5

*Values expressed as median and confidence intervals.

Table III
Biochemical parameters of participants by age and group category

Variables	Group 1 healthy subjects	Group 2 T2D patients	Group 3 T1D patients	p
n	40	17	15	
Total cholesterol (mmol/l)	4.95 ± 1.1	5.06 ± 0.74	4.45 ± 0.76	NS
HDL cholesterol (mmol/l)	1.22 ± 0.32 ^a	1.1 ± 0.26 ^b	1.57 ± 0.34 ^{ab}	0.002
LDL cholesterol (mmol/l)	2.96 ± 0.96	2.95 ± 0.68	2.5 ± 0.6	NS
Triglycerides (mmol/l)*	1.54 ^a (1.2-1.75)	2.12 ^b (1.52-2.44)	0.7 ^{ab} (0.6-0.9)	0.0001
Fasting plasma glucose level (mmol/l)	5.1 ± 0.46	7.88 ± 1.64	–	0.000
Afterload plasma glucose level (mmol/l)	7.33 ± 2.14	–	–	–
Glycated Haemoglobin (HbA1c) (%)	–	6.98 ± 0.89	7.14 ± 1.02	NS
High Sensitivity C Reactive Protein (mg/dl)*	1.86 (1.40-2.84)	1.93 (1.16-6.16)	0.67 (0.1-3.7)	NS
Plasma creatinine (umol/l)	74.25 ± 10.6	72.48 ± 17.68	69.83 ± 14.14	NS
Glomerular filtration rate (ml/s)	1.97 ± 0.52 ^b	1.58 ± 0.46 ^{ab}	2.3 ± 0.32 ^a	0.02
Urinary Albumin/creatinine ratio (mg/g)*	NS	3.4 (0-12.4)	0 (0-2.9)	NS

*Values expressed as median and confidence intervals.

meat and avocados and olives, significantly determines CML intake in the whole group (p 0.000). In subjects with diabetes (type 1 and 2) the consumption of avocados and olives, bread with melted cheese and grilled and fried meat were also significant in defining total CML intake (p < 0.02). These items determined 80% of total CML ingestion in this group.

Serum CML (sCML)

CML serum levels in the entire sample averaged 653 ± 115 ng/ml (427-933), with no significant differences between sexes. Patients with diabetes had significantly higher levels of CML compared with healthy subjects (684 ± 112 ng/ml and 628 ± 112 ng/ml, p 0.04).

In the whole study group, there was a negative correlation between BMI, waist circumference and sCML

levels (r - 0.3 p 0.009, r -0.33, p 0.04 respectively). No laboratory parameter (table III) was associated with sCML, only GFR was associated specifically with this variable among healthy subjects (r -0.34 p 0.03).

In T2D patients there was a positive relationship between CML intake measured by FFQ and CML serum levels (r 0.53 p 0.03). There was also a positive relation between sCML levels and lipid intake in T1D and T2D subjects (r 0.57, p 0.01).

Milk powder intake was an important contributor to higher sCML levels in patients with T2D (r 0.58 p 0.01) (table V); sCML level was 739 ± 125 ng/ml among those who consumed milk powder compared to 609 ± 81 ng/ml sCML in patients that did not, without differences in HbA1c levels, BMI, basal glycaemia and GFR. In the whole sample, this difference did not reach statistical significance (712 ± 110 ng/ml and 639 ± 113 ng/ml among consumers and non consu-

Table IV
CML intake measured by FFQ and 24 hours recall and sCML by age and group category

	Group 1 healthy subjects		Group 2 T2D patients	Group 3 T1D patients	p
Age group	< 50 years	> 65 years	> 50 years	< 50 years	
Serum CML (ng/ml)	616.8 ± 116.7 ^a	667.3 ± 91.6	655.3 ± 114.8	719.5 ± 102.6 ^a	a < 0.02
CML intake (FFQ)(kU/day)*	22,644 ^{abc} (16,549-28,113)	9720 ^a (7,746-22,301)	7314.5 ^b (4,129-12,615)	24,143 ^c (13,906-27,323)	abc < 0.000
CML intake (24 h recall) (kU/day)*	8,556 ^a (5,215-14,277)	9,223 (3,160-18,716)	3,943 ^{bc} (2,315- 6,107)	13,640 ^{bc} (12,094-18,462)	abc < 0.001

*Values expressed as median and confidence intervals.

mers of milk powder, respectively, p 0.054). Serum CML was also associated with fried and grilled meat intake in subjects over 65 years (r 0.59 p 0.007), consumption of cookies and pastry (r 0.34 p 0.01) and bread with melted cheese (r 0.32 p 0.02) in subjects younger than 65 years.

A negative association between alcohol intake and sCML was suggested by the analysis of extreme values of both variables. Subjects with lowest sCML concentration (10th centile) drank 21.9 ± 18 g/day of alcohol compared to those with highest sCML (90th centile) whose mean alcohol intake was 5 ± 5.6 g/day (p 0.03). In fact, those whose consumption was more than 50 g/day showed lower sCML levels than those subjects with lower than 50 g/day intake (586 ± 119 vs 661 ± 111 ng/ml sCML, p 0.08).

A multiple stepwise regression analysis including the sCML as dependent variable, presence of diabetes, age, CML intake, alcohol and powder milk intake, and BMI, accepted only BMI and presence of diabetes as significant predictors of sCML levels in the whole sample (p < 0.04). Among diabetic participants, where length of diabetes was also incorporated to the model, this last factor and milk powder intake were predictors of sCML (p < 0.03).

Mean serum levels of hsCRP were normal (less than 3 mg/dl) in both healthy and diabetic patients. There was no relationship between hsCRP and sCML in any group (table III), neither with CML intake, BMI, GFR, levels of smoking or physical activity.

Discussion

In this study, we found an association between sCML and CML dietary content in patients with diabetes, in agreement with previous findings in the literature.^{3,15,21,24,39} We also found an inverse relationship between sCML and BMI and alcohol intake.

The inverse relationship between sCML levels and BMI has been previously described, and attributed to CML deposit in fatty tissue, thereby decreasing their circulating levels,⁴⁰⁻⁴² although this is still unclear. It has also been shown that alcohol consumption (acetaldehyde levels) has a protective effect in the formation

Table V
Correlation of specific food items intake with serum CML

	Whole group (72 participants) <i>r</i> (<i>p</i>)	Type 2 diabetic patients (17 participants) <i>r</i> (<i>p</i>)
Milk powder	0.23 (p 0.056)	0.58 (p 0.01)
Mayonaise	-0.26 (p 0.02)	NS
Cookies and bakery products	0.32 (p 0.02)	NS
Light Coke	0.25 (p 0.03)	NS
Regular Coke	NS	-0.51 (p 0.03)
Fresh bread	-0.22 (p 0.06)	NS

of AGEs, by joining to AGEs precursor molecules, preventing progression to advanced glycation end products.⁴³

We found higher CML levels in patients with diabetes, compared to healthy subjects, which could be explained by many factors, including hyperglycemia. Other groups have described levels of 800 to 1.000 ng/ml in patients with type 1 and 2 diabetes, with and without complications.^{44,45} These levels are higher compared to those of our study groups, probably because our patients were metabolically compensated and they did not have microangiopathy (none had microalbuminuria). This fact could also explain the lack of association between sCML levels and GFR in this group. Serum AGEs are cleared by kidneys,^{20,29} in healthy subjects sCML levels return to normal after 18 to 20 hours after oral load of AGEs, whereas in patients with mild diabetic nephropathy this occurs in 36 - 48 hrs and in renal failure patients this occurs after 48 hours.¹³

Dietary CML intake in this sample is similar to that reported in North American populations. Intake level of most participants exceeded the limit of 15,000 kU/day, set as a "safe" limit.^{15,24,46} However, in contrast with reports in the United States,¹⁶ subjects over 65 years consumed significantly less CML. This can be explained by Chilean traditional cooking methods that include mostly boiled rather than fried meats. The

opposite was observed in young subjects in which their cooking methods and food intake is “westernized”, favoring the intake of junk food. From our data, it appears that consumption of specific foods rather than total consumption of CML had the greatest influence on CML serum levels, which can be seen in the significant relationships that sCML show with certain foods, like milk powder, fried and grilled meat, cookies and pastry and bread with melted cheese.

The importance of milk powder intake is noteworthy, mainly among participants with diabetes. However, this could represent a local problem, since government supplies elderly (healthy subjects older than 65 years, and patients with chronic diseases (hypertension, type 2 diabetes) older than 60 years) with a specially formulated dairy powdered drink, which is probably stored for long periods of time. Elevation of AGE levels in products such as milk powder, meat and cheese (with high levels of lysine), occur during high temperature drying⁴⁷ and storage at room temperature.³ Its relevance has been studied in animals, and its importance has also been confirmed in infants, showing that formula fed children have higher sCML^{48,49} which are comparable to adult levels. This has also been shown in teenagers in relation to cocoa powder intake.⁵⁰

The main weakness of this study was the reduced sample size, splitting into different groups according to age and disease, further decreases the sample for different analyses.

It is very important to highlight that there is still no consensus on serum AGE level measurement. Although CML is the most quantified and described, it is not known whether this is the one with greater biological activity, with many compounds described and many also still not been identified.^{50,51}

Our study confirms that consumption of specific food, especially if they are elaborated in dry and high temperature settings, such as milk powder and fried-grilled meat, is essential in increasing serum CML levels, especially among the diabetic population.

Authors contributions

N. J., designed the study, researched data, wrote manuscript, reviewed/edited manuscript. M. J. L., researched data. D. B., reviewed/edited manuscript, contributed to discussion. G. B., researched data, contributed to discussion. L. L., researched data, contributed to discussion. S. H., reviewed/edited manuscript, contributed to discussion. M. P. M., designed the study, obtained support, research data, contributed to discussion reviewed/edited manuscript.

Acknowledgements

To Ms Nancy Cruz for help in contacting volunteers.

References

1. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia* 2001; 44 (2): 129-46.
2. Vlassara H. Advanced glycation in health and disease: role of the modern environment. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1043: 452-60.
3. Bengmark CS. Advanced Fglycation Fand Flipoxidation Fend Fproducts—amplifiers Fof inflammation: the role of food. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31 (5): 430-40.
4. Ames JM. Determination of N epsilon-(carboxymethyl)lysine in foods and related systems. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1126: 20-4.
5. Somoza V. Five years of research on health risks and benefits of Maillard reaction products: an update. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49 (7): 663-72.
6. Kankova K. Diabetic threesome (hyperglycaemia, renal function and nutrition) and advanced glycation end products: evidence for the multiple-hit agent? *Proc Nutr Soc* 2008; 67 (1): 60-74.
7. Coughlan MT, Mibus AL, Forbes JM. Oxidative stress and advanced glycation in diabetic nephropathy. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1126: 190-3.
8. Dyer DG, Dunn JA, Thorpe SR, Bailie KE, Lyons TJ, McCance DR, Baynes JW. Accumulation of Maillard reaction products in skin collagen in diabetes and aging. *J Clin Invest* 1993; 91 (6): 2463-9.
9. Miranda I. Actividad citotóxica y antioxidante de los productos de la reacción de Maillard de los sistemas modelo D-glucosa-glicina y D-glucosa-L-lisina. *Revista de la Sociedad Química de Perú* 2007; 73 (4): 215-225.
10. Rossi J. La combinación de los azúcares con las biomoléculas o como alimentarse en forma saludable. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67: 161-166.
11. Ruiz B. Propiedades antioxidantes de los productos de la reacción de Maillard y su influencia en la absorción de hierro y cobre. Reacción con la capacidad quelante de metales., in: Unidad de nutrición animal de la estación experimental de Zaidín. 2009, Universidad de Granada: Granada, p. 461.
12. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, Yong A, Striker GE, Vlassara H. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc* 2010; 110 (6): 911-16 e12.
13. Koschinsky T, He CJ, Mitsuhashi T, Bucala R, Liu C, Buening C, Heitmann K, Vlassara H. Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): an environmental risk factor in diabetic nephropathy. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94 (12): 6474-9.
14. Uribarri J, Peppas M, Cai W, Goldberg T, Lu M, He C, Vlassara H. Restriction of dietary glycotoxins reduces excessive advanced glycation end products in renal failure patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (3): 728-31.
15. Uribarri J, Stirban A, Sander D, Cai W, Negrean M, Buening CE, Koschinsky T, Vlassara H. Single oral challenge by advanced glycation end products acutely impairs endothelial function in diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2007; 30 (10): 2579-82.
16. Uribarri J, Cai W, Peppas M, Goodman S, Ferrucci L, Striker G, Vlassara H. Circulating Fglycotoxins Fand Fdietary Fadvanced Fglycation Fendproducts: Ftwo Flinks Fto inflammatory response, oxidative stress, and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62 (4): 427-33.
17. Goldberg T, Cai W, Peppas M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J, Vlassara H. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (8): 1287-91.
18. Xanthis A, Hatzitolios A, Koliakos G, Tatola V. Advanced glycosylation end products and nutrition—a possible relation with diabetic atherosclerosis and how to prevent it. *J Food Sci* 2007; 72 (8): R125-9.
19. Cai W, He JC, Zhu L, Chen X, Zheng F, Striker GE, Vlassara H. Oral glycotoxins determine the effects of calorie restriction on oxidant stress, age-related diseases, and lifespan. *Am J Pathol* 2008; 173 (2): 327-36.

20. Vlassara H, Cai W, Goodman S, Pyzik R, Yong A, Chen X, Zhu L, Neade T, Beeri M, Silverman JM, Ferrucci L, Tansman L, Striker GE, Uribarri J. Protection against loss of innate defenses in adulthood by low advanced glycation end products (AGE) intake: role of the antiinflammatory AGE receptor-1. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (11): 4483-91.
21. Uribarri J, Cai W, Ramdas M, Goodman S, Pyzik R, Chen X, Zhu L, Striker GE, Vlassara H. Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes Care* 2011; 34 (7): 1610-6.
22. Sandu O, Song K, Cai W, Zheng F, Uribarri J, Vlassara H. Insulin resistance and type 2 diabetes in high-fat-fed mice are linked to high glycotoxin intake. *Diabetes* 2005; 54 (8): 2314-9.
23. Negrean M, Stirban A, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Gotting C, Kleesiek K, Mueller-Roesel M, Koschinsky T, Uribarri J, Vlassara H, Tschöpe D. Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1236-43.
24. Birlouez-Aragon I, Saavedra G, Tessier FJ, Galinier A, Ait-Ameur L, Lacoste F, Niamba CN, Alt N, Somoza V, Lecerf JM. A diet based on high-heat-treated foods promotes risk factors for diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (5): 1220-6.
25. Stirban A, Negrean M, Gotting C, Uribarri J, Gawlowski T, Stratmann B, Kleesiek K, Koschinsky T, Vlassara H, Tschöpe D. Dietary advanced glycation endproducts and oxidative stress: in vivo effects on endothelial function and adipokines. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1126: 276-9.
26. Tikellis C, Thomas MC, Harcourt BE, Coughlan MT, Pete J, Bialkowski K, Tan A, Bierhaus A, Cooper ME, Forbes JM. Cardiac inflammation associated with a Western diet is mediated via activation of RAGE by AGEs. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295 (2): E323-30.
27. Aso Y, Inukai T, Tayama K, Takemura Y. Serum concentrations of advanced glycation endproducts are associated with the development of atherosclerosis as well as diabetic microangiopathy in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2000; 37 (2): 87-92.
28. Hirata K, Kubo K. Relationship between blood levels of N-carboxymethyl-lysine and pentosidine and the severity of microangiopathy in type 2 diabetes. *Endocr J* 2004; 51 (6): 537-44.
29. Wautier MP, Massin P, Guillausseau PJ, Huijberts M, Levy B, Boulanger E, Laloi-Michelin M, Wautier JL. N(carboxymethyl)lysine as a biomarker for microvascular complications in type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2003; 29 (1): 44-52.
30. Gao X, Zhang H, Schmidt AM, Zhang C. AGE/RAGE produces endothelial dysfunction in coronary arterioles in type 2 diabetic mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295 (2): H491-8.
31. Yamagishi S, Matsui T, Ueda S, Nakamura K, Imaizumi T. Advanced glycation end products (AGEs) and cardiovascular disease (CVD) in diabetes. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2007; 5 (3): 236-40.
32. Barbosa J, Tojal e Seara L. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (6): 940-950.
33. Sebekova K, Somoza V. Dietary advanced glycation endproducts (AGEs) and their health effects—PRO. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51 (9): 1079-84.
34. Yamagishi S, Matsui T, Nakamura K. Possible link of food-derived advanced glycation end products (AGEs) to the development of diabetes. *Med Hypotheses* 2008; 71 (6): 876-8.
35. De la Maza M, Garrido F, Escalante N, Leiva L, Barrera G, Schnitzler S, Zanolli M, Verdaguer J, Hirsch S, Jara N, Bunout D. Fluorescent advanced glycation end-products (AGEs) detected by spectro-photofluorimetry, as a screening tool to detect diabetic microvascular complications. *Journal of Diabetes Mellitus*, 2012; in press.
36. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16 (1): 31-41.
37. Matsuda M. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20 (2): 79-86.
38. Sabate J. Estimating food consumption: methods and challenges. *Med Clin (Barc)* 1993; 100 (15): 591-6.
39. Uribarri J, Cai W, Sandu O, Peppas M, Goldberg T, Vlassara H. Diet-derived advanced glycation end products are major contributors to the body's AGE pool and induce inflammation in healthy subjects. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1043: 461-6.
40. Cai W, He JC, Zhu L, Chen X, Wallenstein S, Striker GE, Vlassara H. Reduced oxidant stress and extended lifespan in mice exposed to a low glycotoxin diet: association with increased AGER1 expression. *Am J Pathol* 2007; 170 (6): 1893-902.
41. Sebekova K, Somoza V, Jarcuskova M, Heidland A, Podracka L. Plasma advanced glycation end products are decreased in obese children compared with lean controls. *Int J Pediatr Obes* 2009; 4 (2): 112-8.
42. Semba RD, Arab L, Sun K, Nicklett EJ, Ferrucci L. Cat Mass Is Inversely Associated with Serum Carboxymethyl-Lysine, An Advanced Glycation End Product, in Adults. *J Nutr* 2011.
43. Al-Abed Y, Mitsuhashi T, Li H, Lawson JA, FitzGerald GA, Founds H, Donnelly T, Cerami A, Ulrich P, Bucala R. Inhibition of advanced glycation endproduct formation by acetaldehyde: role in the cardioprotective effect of ethanol. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96 (5): 2385-90.
44. Boehm BO, Schilling S, Rosinger S, Lang GE, Lang GK, Kientsch-Engel R, Stahl P. Elevated serum levels of N(epsilon)-carboxymethyl-lysine, an advanced glycation end product, are associated with proliferative diabetic retinopathy and macular oedema. *Diabetologia* 2004; 47 (8): 1376-9.
45. Schiel R, Franke S, Appel T, Voigt U, Ross IS, Kientsch-Engel R, Muller UA, Stein G. Improvement of the quality of diabetes control and decrease in the concentrations of AGE-products in patients with type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus: results from a 10 year-prospective, population-based survey on the quality of diabetes care in Germany (JEVIN). *Eur J Med Res* 2004; 9 (8): 391-9.
46. Chao PC, Huang CN, Hsu CC, Yin MC, Guo YR. Association of dietary AGEs with circulating AGEs, glycated LDL, IL-1alpha and MCP-1 levels in type 2 diabetic patients. *Eur J Nutr* 49 (7): 429-34.
47. Ahmed N, Mirshekar-Syahkal B, Kennish L, Karachalias N, Babaei-Jadidi R, Thornalley PJ. Assay of advanced glycation endproducts in selected beverages and food by liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49 (7): 691-9.
48. Mericq V, Piccardo C, Cai W, Chen X, Zhu L, Striker GE, Vlassara H, Uribarri J. Maternally transmitted and food-derived glycotoxins: a factor preconditioning the young to diabetes? *Diabetes Care* 2010; 33 (10): 2232-7.
49. Sebekova K, Saavedra G, Zumpfe C, Somoza V, Klenovicsova K, Birlouez-Aragon I. Plasma concentration and urinary excretion of N epsilon-(carboxymethyl)lysine in breast milk- and formula-fed infants. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1126: 177-80.
50. Delgado-Andrade C, Seiquer I, Navarro MP, Morales FJ. Maillard reaction indicators in diets usually consumed by adolescent population. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51 (3): 341-51.
51. Sun JK, Keenan HA, Cavallerano JD, Asztalos BF, Schaefer EJ, Sell DR, Strauch CM, Monnier VM, Doria A, Aiello LP, King GL. Protection from retinopathy and other complications in patients with type 1 diabetes of extreme duration: the joslin 50-year medalist study. *Diabetes Care* 2011; 34 (4): 968-74.

Original

Liver function test alterations associated with parenteral nutrition in hospitalized adult patients; incidence and risk factors

M.^a B. Badia-Tahull, E. Leiva-Badosa, J. Llop-Talaverón, A. Figueras-Suriol, A. Quirante-Cremades, M.^a Tubau-Molas and R. Jódar-Masanés

Pharmacy Department. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona. Spain.

Abstract

Background: Parenteral nutrition-associated liver dysfunction can be progressive and irreversible, particularly in children and patients with long-term treatment. This study has assessed the incidence of abnormal liver function tests in hospitalized adults during short term parenteral nutrition (PN) and has investigated risk factors for developing alterations of each parameter.

Methods: A prospective cohort study of parenteral nutrition treated patients with preserved liver function at baseline. Variables examined included nutritional and clinical data and laboratory parameters. Determinations were performed before starting PN and weekly until liver function test alteration was observed. Risk factors were investigated by four stepwise forward logistical regressions.

Results: Eighty patients were included, 57.5% had liver function test alterations. PN mean duration was 15.9 (8-54) days. Mean days with PN and additional enteral/oral nutrition were 1.5 (0-20). The following associations were found: gamma-glutamyl-transferase increased with soybean lipid intake and absolute diet; alkaline phosphatase increased with septic shock; alanine transaminase increased with septic shock, hyperglycemia and elevated creatinine; total bilirubin increased with septic shock, absolute diet, low prealbumin and glucose, and high creatinine.

Conclusions: The incidence of altered liver function tests is high in adult hospitalized patients treated with short-term PN. However, the effect of nutritional factors in this alteration is low. Oral/enteral nutrition and reduction of soybean lipid supply can reduce increases in some liver function tests such as gamma-glutamyl-transferase and total bilirubin. The high association between all liver function tests and clinical systemic-hypermetabolic variables suggest the importance of specific nutritional strategies for this condition.

(Nutr Hosp. 2012;27:1279-1285)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5827

Key words: *Liver dysfunction. Gamma-glutamyl-transferase. Bilirubin. Alanine transaminase. Alkaline phosphatase. Soybean lipid.*

Correspondence: Elisabet Leiva Badosa.
Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Bellvitge.
08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
E-mail: eleiva@bellvitgehospital.cat

Recibido: 27-II-2012.
Aceptado: 2-III-2012.

ALTERACIONES DE LOS PARÁMETROS HEPÁTICOS ASOCIADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS; INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

Resumen

Introducción: La alteración hepática asociada a la nutrición parenteral (NP) puede ser progresiva e irreversible particularmente en niños y en tratamientos de larga duración. El objetivo de este estudio es establecer la incidencia de las alteraciones de los parámetros hepáticos en pacientes adultos hospitalizados en tratamiento con NP y estudiar los factores de riesgo asociados al desarrollo de las alteraciones de cada uno de los parámetros hepáticos.

Métodos: Estudio prospectivo de cohortes de los pacientes tratados con NP con función hepática normal al inicio del tratamiento. Se estudiaron parámetros clínicos, nutricionales y analíticos. Las determinaciones se hicieron antes de iniciar la nutrición y semanalmente hasta que se detectó la alteración de algún parámetro hepático. Los factores de riesgo asociados a la alteración hepática se estudiaron con 4 regresiones logísticas.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes y 57,5% mostraron alteraciones hepáticas. La media de duración de la NP fue 15,9 días (8-54) y la media de días con nutrición enteral u oral concomitantes fue de 1,5 (0-20). Se encontraron las siguientes asociaciones: la gamma-glutamyl-transferasa aumentaba con la cantidad de lípidos de soja administrados y los días en dieta absoluta; la fosfatasa alcalina con el shock séptico, la alanina-aminotransferasa con el shock séptico, la hiperglucemia y los valores elevados de creatinina; la bilirrubina total con el shock séptico, la dieta absoluta, valores bajos de prealbúmina y glucosa; y valores altos de creatinina.

Conclusiones: La incidencia de alteraciones de los parámetros hepáticos es elevada en pacientes adultos hospitalizados tratados con NP, aunque el efecto de los factores nutricionales en esta alteración es bajo. La nutrición oral/enteral y la reducción de los lípidos en forma de soja pueden reducir el aumento de algunos parámetros hepáticos como la gamma-glutamyltransferasa y la bilirrubina total. La gran asociación entre todos los parámetros hepáticos y las variables sistémicas indicadoras de hipermetabolismo apuntan a la importancia de las estrategias nutricionales específicas en esta situación.

(Nutr Hosp. 2012;27:1279-1285)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5827

Palabras clave: *Disfunción hepática. Gamma glutamiltransferasa. Bilirrubina. Alanina aminotransferasa. Fosfatasa alcalina. Lípido de soja.*

Abbreviations

LD: Liver disease.
LFT: Liver function test.
PNALD: Parenteral nutrition-associated liver disease.
PN: Parenteral nutrition.
GGT: Gamma-glutamyl-transferase.
AP: Alkaline phosphatase.
ALT: Alanine aminotransferase.
TB: Total bilirubin.

Introduction

Parenteral nutrition-associated liver disease (PNALD) which is usually a mild, transient complication, can become progressive, irreversible and fatal in patients receiving long-term parenteral nutrition (PN), in neonates and children.^{1,2,3} During PN the main manifestation of PNALD starts with the alteration of a part or the entire liver function test (LFT) obtained from the blood analysis. The etiopathogenesis of this process is unknown, but several factors have been invoked as possible causes.^{4,5} These include nutritional factors, such as an excessive supply of glucose or lipids in the PN formula, lack of balance in the amount of nitrogen and carbohydrates provided, the type of lipids administered,⁶ the amount of phytosterols in the PN⁷ and the production of amino acid metabolites due to photo-oxidation.^{8,9} In addition, sepsis and the lack of enteral intake have also been cited, as well as factors associated with LFT alterations. Both sepsis and the lack of enteral feeding have been associated with an increase in fatty acid release from triglycerides and an increase in triglyceride uptake and synthesis by the liver.⁴

Many reviews have focused on the populations at highest risk of developing PNALD.^{10,11,12} In the case of children, and particularly, premature neonates, it is believed that a reduced bile acid pool size and immature enterohepatic circulation, together with other factors, contribute to the high incidence of PNALD in this vulnerable group.² In long-term PN-dependent patients, the abnormalities have been described as steatosis and steatohepatitis, fibrosis, cholestasis, and cirrhosis.⁵ Some of the additional factors implicated in PNALD in these patients are the length of the remnant bowel, altered bile absorption, altered release of gut hormones, bacterial translocation, tumor necrosis factor associated with sepsis, and bacterial overgrowth.^{13,14,15}

Nevertheless, in adults under short-term PN treatment, PNALD has received little attention, being considered a reversible complication that resolves when nutritional therapy is withdrawn. In this study, we have evaluated LFT alterations as the first markers of possible PNALD.

Objective

The aims of this study were to assess the incidence of abnormal LFT in hospitalized adult patients, including

critically ill patients, during PN treatment and to establish the risk factors for the alteration of each LFT parameter by a multivariate approach.

Methods

Design

This is a prospective cohort study of incidence of liver test alterations in patients admitted in a tertiary hospital from October 2006 to June 2007. Patients were included in the study when they were expected to need PN for at least five days. The definition of LFT alterations was established before starting the study.

In the patients' follow up, two points were established for comparison purposes in the analysis: *baseline time point* was the time just before PN was started and *final time point* was defined as the time of maximal LFT alteration or the time of PN withdrawal, in case of no LFT alteration.

Patients

The inclusion criteria were patients aged 18 years or more, with preserved liver function at baseline and expected to receive PN treatment for at least five days. Patients with prior hepatic disease or hepatic involvement established as altered LFT over the normal range were excluded.

Age, sex, weight, past medical history (diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia), primary diagnosis, surgery interventions and the indication for PN were recorded at the beginning of the study. Length of hospital stay and mortality were collected during the study.

Nutrition

Following the hospital protocol, PN was administered through a central venous catheter using "all in one" ternary mixtures and a continuous pump infusion. The PN bag was replaced every 24 hours. The calculated nutritional requirements were 25 kcal/kg/day with an intake of 1 to 1.5 g protein/kg and a ratio of carbohydrates/fat kcal range from 70:30 to 60:40.

In this study, the supply of nitrogen, lipid and glucose were expressed as the accumulative supply. Aminoacids supply was administered as Aminomix® and Vamin®. Lipids were administered as Structolipid® based on purified structured triglyceride as an inter-esterified mixture of equimolar amounts of long chain triglycerides (LCT) (64%) and medium chain triglycerides (MCT) (36%), Clinoleic® based on a mixture of purified olive oil (approximately 80%) and soybean oil (approximately 20%) and SMOF® based on soybean oil (30%), medium chain triglycerides (30%), olive oil (25%) and fish oil (15%), depending on patients

requirements. While Structolipid® and Clinoleic® were administered in stable patients; SMOF® was administered in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) or inflammatory processes. Lipid administration was disaggregated as soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil and fish oil.

Analytical data

Blood serum laboratory analyses were carried out just before starting PN and weekly once the PN was started. We recorded gamma-glutamyl-transferase (GGT), alkaline phosphatase (AP) alanine aminotransferase (ALT), and total bilirubin (TB) as LFT. In addition glucose, creatinine, triglycerides, urea, albumin, prealbumin, C-reactive protein, leukocytes, platelets and hematocrit were also recorded.

Risk factors

Four multivariate models were developed with the following LFT as dependent variables: GGT, AP, ALT and TB. To identify risk factors related with the PN treatment, we included as independent variables in each model: days of PN, lipid supply, type of lipids, protein supply assessed as nitrogen, glucose supply, number of days with PN as the only nutritional support, and number of days with concomitant enteral/oral nutrition.

In addition, in order to adjust their effect, some confounding clinical variables that are known to be associated with liver parameter pattern modifications were also included in each model as independent co-variables. These variables were: sepsis and septic shock; creatinine and urea (renal impairment); albumin, prealbumin and C-reactive protein (inflammation); blood glucose level and blood triglycerides level.

Based on the ACCP/SCCM consensus conference,¹⁶ sepsis was established when the patient presented SIRS due to infection. SIRS was confirmed by at least two of the following criteria: (a) fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ or fever $\leq 36^{\circ}\text{C}$, (b) tachycardia with heart rate ≥ 90 beats/min, (c) tachypnea with $\text{paCO}_2 \leq 32$ mmHg or mechanical ventilation; (d) leukocytes $> 12 \times 10^9$. If the patient additionally met the criteria for associated persistent hypotension despite adequate fluid resuscitation or the necessity of vasopressor administration to maintain a mean arterial blood pressure of 70 mmHg, this was classified as septic shock.

Liver function test's definitions

The criteria used in this study to define the patterns of LFT alteration were established as GGT $> 1 \mu\text{kat/L}$ (60 UI/L), AP $> 1.5 \mu\text{kat/L}$ (269 UI/L), ALT $> 0.83 \mu\text{kat/L}$ (49 UI/L), and TB $> 25 \text{ mol/L}$ (1.4 mg/dL).¹⁷

Cholestasis pattern was associated with elevated TB coexisting with AP or GGT elevations; cytolysis was

defined as elevated ALT coexisting with AP or GGT elevations; and elevations of GGT and PA were considered as a mixed pattern.

Liver biopsies or image diagnosis were not carried out in this study.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with SPSS, v.13 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Statistical significance was set at the confidence interval. A student's *t* test was used to compare the mean LFT at baseline time point and at final time point. The multivariate model was a "stepwise forward" logistical regression. Each independent variable was included in the model for $p < 0.1$.

Results

Patients' description

Eighty patients were included in the study. Twenty-two were women and fifty-eight were men. The mean age of the sample was 60.1 years (range 17-91) and the mean weight 66.8 kg (range 40-99.5). The past medical history included 19 diabetes mellitus type 1 or 2, 14 dyslipidemia, and 31 hypertension. The most common primary diagnosis in the series was gastrointestinal neoplasm (50%) and the most frequent indication for PN was postoperative ileus (35%) (table I).

Mean duration of hospital stay was 38.9 days (range, 8-154). Among the total, 91.3% of patients underwent surgery during hospitalization, and almost one quarter of them (23.3%) required a second operation. Five patients had septic shock and nine died.

Liver function tests parameters

Among the total, 46 patients (57.5%) developed abnormal LFT: 15% presented jaundice associated

Table I
Primary diagnosis and indications for PN

Primary diagnosis	n (%)
Gastrointestinal neoplasms	40 (50%)
Gastrointestinal disease other than neoplasm	29 (36.25%)
Neoplasms other than gastrointestinal	5 (6.25%)
Others	6 (7.5%)
Indications for PN	n (%)
Postoperative ileus	28 (35.0%)
Gastrointestinal occlusion	17 (21.3%)
Intestinal fistula	9 (11.3%)
Others	26 (32.5%)

PN: Parenteral nutrition.

Table II
Cumulative supply

Cumulative supply (g/kg)	Mean (range)
Glucose	44.5 (11.3-116.6)
Nitrogen	2.9 (0.49-8.7)
Lipid	11.6 (2.9-32.6)
Soybean oil	5.6 (0.6-20)
Medium-chain triglycerides	3.0 (0-11.3)
Olive oil	2.5 (0-11.3)
Fish oil (Omega-3 fatty acids)	0.5 (0-5)

with a colestatic pattern; 27.5% presented cytotoxicity and 15% suffered GGT or AP alterations.

A comparison of baseline LFT between the group that later presented LFT alteration and those that did not, showed no significant differences: AP 1.30 μ kat/L vs 1.16 μ kat/L; GGT 0.89 μ kat/L vs 0.64 μ kat/L; ALT 0.54 μ kat/L vs 0.31 μ kat/L and TB 9.95 mmol/L vs 10.34 mmol/L.

A comparison of the mean LFT results using student's *t* test showed that the AP, GGT and TB were significantly higher at the final time point than at baseline time point ($P < 0.05$): AP 3.2 μ kat/L vs 1.23 μ kat/L, GGT 4.16 μ kat/L vs 0.85 μ kat/L and TB 18.43 μ mol/L vs 10.21 μ mol/L. In ALT, the differences were not significant but showed a tendency: 2.26 μ kat/L vs 0.44 μ kat/L ($p = 0.057$).

Characteristics of nutrition support

The mean daily parenteral energy supply per patient presented as a percentage of total calories was 48.2% for glucose, 20% for nitrogen and 31.8% for lipids. The mean daily parenteral energy supply per patient was 23 kcal/kg (range, 15.7-33.7) distributed as 0.74 (range, 0.4-1.1) g/kg of lipids, 2.8 (range, 2.3-3.8) g/kg of glucose and 0.18 (range, 0.1-0.3) g/kg of nitrogen. Mean cumulative nutrient supply per patient at final time point of the study and mean cumulative supply according to the type of lipid are shown in table II.

At the final time point of the study, patients received PN for a mean of 15.9 (range, 8-54) days, PN and enteral nutrition or oral diet coexisted for 1.5 days (range, 0-20). PN as the only nutritional support was maintained for 14.4 (range, 8-34) days.

Multivariate analysis

The results of the multiple linear regression models developed for each of the LFT are shown in table III. A high determination factor (from 0.399 to 0.785) was obtained in the four models indicating that the alteration of each of the LFT parameters was highly explained by the variables included in each model.

The mentioned co-variables that could be related with LFT alterations (sepsis, renal function, inflammation, glycaemia and triglyceridemia) were included in

Table III
Linear regression models for the dependent variables

Predictive variables showing significance or a trend	Models			
	GGT ¹ B (95% CI)	AP ² B (95% CI)	ALT ³ B (95% CI)	TB ⁴ B (95% CI)
Days on additional enteral or oral nutrition	-0.251 (-0.478; -0.025)	—	—	-1.302 (-2.569; -0.034)
Cumulative lipid supply with soy (g/kg)	0.401 (0.007-0.868)	—	—	—
Patient has septic shock	—	3.688 (1.266-6.149)	17.279 (9.095-25.462)	34.034 (13.910-54.157)
Plasma glucose (mmol/L)	—	—	0.849 (0.304-1.395)	-1.423 (-2.764; -0.082)
Plasma creatinine (mg/L)	—	—	0.025 (0.001-0.052)	0.269 (0.205-0.333)
Plasma triglycerides (mmol/L)	—	—	—	—
Prealbumin (mg/dL)	—	—	—	-0.093 (-0.186; -0.001)
Constant	0.005	-0.239	-8.927	11.355

GGT: Gamma-glutamyl-transferase; AP: Alkaline phosphatase; ALT: Alanine transaminase; TB: Total bilirubin.

¹ $r^2 = 0.399$; $F = 2.780$; $P = 0.007$

² $r^2 = 0.403$; $F = 4.847$; $P = 0.000$

³ $r^2 = 0.506$; $F = 4.821$; $P = 0.000$

⁴ $r^2 = 0.785$; $F = 17.124$; $P = 0.000$

No association with mean daily lipid supply, cumulative lipid supply, mean daily nitrogen supply, cumulative nitrogen supply, mean daily glucose supply, cumulative glucose supply, or plasma urea, albumin, CRP, leukocytes, platelets, or hematocrit.

each model in order to obtain more adjusted results of the weight that nutritional parameters could have in the LFT alterations. Regarding this, we found that GGT and TB were influenced by some of the variables related with the PN. GGT values increased with increasing cumulative soy lipid supply and less days of concomitant enteral or oral nutrition. TB increases were associated with less days on concomitant enteral or oral nutrition; low plasma glucose values; high plasma levels of creatinine and septic shock. Each cumulative g/kg of soybean lipid during the treatment increases GGT values in 0.4 μ kat/L (95% CI: 0.007-0.868) and each day with oral or enteral nutrition concomitant with the PN decreases GGT values in 0.25 μ kat/L (95% CI: 0.025-0.478) and decreases TB values in 1.3 mmol/L (95% CI: 0.034-2.569).

Finally, AP and ALT values were not influenced by any of the studied factors related to the nutrition but were for some of the co-variables included. AP and ALT were elevated in patients with septic shock and ALT increased with high plasma glucose and creatinine values.

Discussion

Our study shows that the incidence of LFT alteration related to PN could be situated in the middle range (57%) of published data since results vary considerably between studies. PNALD is a widely described complication with a highly variable reported incidence that goes from 25% to 100%.^{18,19} More specifically, in patients receiving home PN, the incidence of steatosis has been estimated at 0% to 40%,²⁰ while in seriously ill patients receiving PN it has been estimated at 30%.¹⁷ Nevertheless, our incidence of cholestatic jaundice (15%) was higher than the 4% or 10% indicated in prior publications.^{17,18} All these differences may be explained by the fact that several hepatic function markers can be used to establish PNALD, and the criteria to set thresholds as well as the decision values used to combine the alterations in these parameters differ among the related studies.

PN-related hepatobiliary complications generally manifest as steatosis, cholestasis or cholelithiasis. In exceptional cases, non-alcoholic steatohepatitis, fibrosis and cirrhosis can occur.^{1,4} The most common manifestation of PNALD is transaminase elevation between 1 and 3 weeks after starting PN, whereas significant bilirubina increases in this period are infrequent in adult patients.²¹ Focusing in the values of the isolated LFT measures, we found that in our study significant elevations of three of them (GGT, AP and bilirubina) were observed after a mean of 15.9 days. However, the increases observed in AP and TB did not exceed 3-fold normal values, in accordance with reported results.^{22,23}

The second aim of the study was to identify risk factors related to the incidence of each LFT alteration and the use of PN, taking into account specific clinical

issues of the patient situation which can act as confusion factors, mainly sepsis and inflammation. It is well established that sepsis and inflammation can increase the production of cytokines, which are potent inhibitors of bile secretion with the consequent development of cholestasis.²⁴ The four LFT multivariate models obtained are quite strong according to the values of each determination factor (table III). This factor was 0.785 in the case of TB, meaning that the alteration of TB in our study is highly related with clinical and analytical data associated with SIRS and/or catabolic states. When controlling these confusing variables in the four models, mainly two factors related with the nutrition treatment have significant influence in the LFT values: concomitant use of enteral or oral nutrition and soy lipid supply.

Following other studies,^{6,8,9} we found that concomitant administration of enteral or oral nutrition had significant importance for preventing PNALD, as evidenced by an association with a decreases in both GGT and bilirubina. Several changes are produced by the lack of biliary stimulation by intraluminal nutrients leading to the development of PNALD due to a reduction in cholecystokinin secretion as well as an intestinal excessive bacterial growth, intestinal atrophy and permeability. In 1979, Fedorowski et al.²⁵ demonstrated the capacity of bacteria to transform chenodeoxycholic acid into lithocholic acid, a more hydrophobic and hepatotoxic biliary acid. The combination of all these factors predisposes to bacterial translocation²⁶ and endotoxemia that induces cytokine production.

Lipid emulsions administered at a dose more than 1 g/kg/day has been associated with the development of PNALD, while dosing lipids at 1 g/kg/day or less has been proposed as a preventing factor of developing PNALD.^{10,27} According to these results, possibly because in our sample patients were treated with a mean of 0.74 g/kg/day, we did not find a relation between this parameter and alterations in any LFT. Nevertheless, when we studied the type of lipids used in PN we found that every g/kg of soy lipid provided increased between 0.007 and 0.868 the value of GGT. While the importance of higher PN lipid doses in PNALD has already been emphasized, the quality of the lipid emulsions is also a relevant factor that is increasingly under consideration. Boncompain et al.²⁸ and Sluijter et al.²⁹ hypothesized that there is a link between the composition of the emulsions and clinical factors, but no qualitative analyses were performed. Both *in vitro* and animal studies have described the liver toxicity potential of soybean oil-based lipid emulsions.^{30,31} Findings suggest that large amounts of omega-6 fatty acids contribute to increased proinflammatory products and the presence of hepatotoxic phytosterols in soybean oil-based emulsions lead to PNALD. In a study in 29 children, Clayton et al.³² reported a link between the phytosterols in commercial lipid emulsions used in standard PN and PNALD (cholestasis). Further research based on experimental and human models suggests that PN-administered phy-

tosterols may indeed trigger PNALD by affecting bile acid synthesis and flow.^{33,34,35,36} However, an accurate model of the actual mechanism is still lacking and the role of phytosterol intake remains to be elucidated. Furthermore, in reference to the type of lipids used, recent studies have indicated that omega-3 fatty acids may be beneficial in cases of hepatic cholestasis in newborns.^{37,38} Moreover, alternative lipid emulsions, other than soybean oil-based lipid emulsions, such as fish oil could be used since several studies suggest an improvement in inflammation and clinical response. The immunomodulation effect of fish oil, rich in omega-3 fatty acids, can be explained by three mechanisms: an increased antioxidative protection, a reduction of inflammatory mediators and no phytosterols, since they are in vegetal oil.³⁹

Other main cause of PNALD described in the studies is overfeeding. Excess of macronutrients has been classically associated with PNALD.^{3,10,15} In our patients none of the parameters related with the total amount of nutrient supply was related with LFT alterations. Comparing with the results reported in other publications we found that our supplies are in the lower range as a mean of 23 kcal/kg per day. Furthermore, analyzing the carbohydrate/fat kcal ratio in our patients, we found a result of 60:40 which is reported as being safe and as preventing abnormalities in liver tests in other studies.^{17,40} The fact that in our series the PN supply of nutrients, glucose and lipids was low, in keeping with our hospital protocol, would partially explain the low impact of these factors on LFT alteration.

Therefore, according to our models, in our series of patients, LFT alterations are more influenced by the patient clinical situation than the PN itself, except in the case of GGT. Given that PNALD is a multifactorial process, we investigated several factors that can modulate each of the liver function markers studied. There are several clinical situations in which a hypermetabolic status is associated with the development of liver disease (LD). Among them, sepsis has been widely cited, although the mechanism by which it induces LD is unknown. It has been suggested that hepatic endotoxemia can saturate the ability to detoxify the Kupffer cells, leading to an accumulation of toxins in the liver that cause hepatic injury.⁴¹ In our sample, an association was found between septic shock and elevated plasma levels of AP, ALT and TB. These findings support a relationship between sepsis and LFT alteration, with ALT being an indicator of hepatic injury. In addition to septic shock, other indicators of hypermetabolic status, such as hypoprealbuminemia, hyperglycemia or hypoglycemia and elevated creatinine were also related to high levels of AP, ALT and TB in the present study. Grau et al.¹⁷ analyzed factors associated with LD in a sample of 725 adult intensive care patients treated with PN or enteral nutrition and concluded that patients who developed LD had higher multiple organ dysfunction score, were septic and preferably received PN as nutritional support over enteral nutrition. In our study, septic shock

is the most potent factor associated with increases in AP, ALT and TB; and renal impairment expressed as high levels of creatinin also increases TB levels.

Conclusion

Our results show a considerable incidence of LFT alterations occurring in our hospitalized adults under PN treatment. These alterations are more related with the patient clinical situation than with the nutrient supply. However, we have to take into account that we use a low amount of nutrients in the PN composition, following our protocol of not overfeeding.

There are two main factors related with nutrition that have a significant influence in the alteration of some LFT: enteral or oral ingestion concomitantly with PN in preventing GGT and TB increases; and the supply of soybean lipid in worsening GGT values.

References

1. Alcard JP. Other disease associations with non-alcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 16: 783-95.
2. Buchman AL, Iyer K, Fryer J. Parenteral nutrition-associated liver disease and the role for isolated intestine and intestine/liver transplantation. *Hepatology* 2006; 43: 9-19.
3. Kumpf VJ. Parenteral nutrition-associated liver disease in adult and pediatric patients. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 279-90.
4. Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, Federico A et al. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 623-42.
5. Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Supl. 2): 25-33.
6. Fallon EM, Le HD, Puder M. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease: role of omega-3 fish oil. *Curr Opin Organ Transplant* 2010; 15: 334-40.
7. Llop JM, Virgili N, Moreno-Villares JM et al. Phytosterolemia in parenteral nutrition patients: implications for liver disease development. *Nutrition* 2008; 24: 1145-52.
8. Raman M, Allard JP. Parenteral nutrition related hepato-biliary disease in adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 646-54.
9. Sandhu IS, Jarvis C, Everson GT. Total parenteral nutrition and cholestasis. *Clin Liver Dis* 1999; 3: 489-508.
10. Cavicchi M, Beau P, Crenn P et al. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Inter Med* 2000; 132: 525-32.
11. Buchman A. Total parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN* 2002; 26: S43-S48.
12. Carter BA. Mechanisms of disease: update on the molecular etiology and fundamentals of parenteral nutrition associated cholestasis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 277-87.
13. Waseman R, Gilroy R. Nutrition Management of Small Bowel Transplant Patients. *NCP* 2005; 20: 509-516.
14. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL et al. Liver failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 202-8.
15. Luman W, Shaffer JL. Prevalence, outcome and associated factors of deranged liver function tests in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 337-43.
16. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.

17. Grau T, Bonet A, Rubio M et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Critical Care* 2007; 11: R10.
18. Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL et al. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993; 104: 286-301.
19. Briones ER, Iber FL. Liver and biliary tract changes and injury associated with total parenteral nutrition: pathogenesis and prevention. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 219-28.
20. Shaffer JL, ESPEN-HAN Group. A European survey on management of metabolic complications in home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1997; 16 (Suppl. 2): 79.
21. Angelico M, Della Guardia P. Review article: hepatobiliary complications associated with total parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14 (Suppl. 2): 54-7.
22. Briones ER, Iber FL. Liver and biliary tract changes and injury associated with total parenteral nutrition: pathogenesis and prevention. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 219-228.
23. Wu PA, Kerner JA, Berquist WE. Parenteral nutrition-associated cholestasis related to parenteral care. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 291-5.
24. Kosters A, Karpen SJ. The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. *Semin Liver Dis* 2010; 30: 186-94.
25. Fedorowski T, Salen D, Tint GS et al. Transformation of chenodeoxycholic acid and ursodeoxycholic acid by human intestinal bacteria. *Gastroenterology* 1979; 77: 1068-73.
26. Pierro A, van Saene HK, Donnell SC et al. Microbial translocation in neonates and infants receiving long-term parenteral nutrition. *Arch Surg* 1996; 131: 176-9.
27. Mirtallo J, Canada T, Johnson D et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN* 2004; 28: S39-S70.
28. Boncompain G, Baulieux J, Neidhardt J et al. Salord F et al. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Chirurgie* 1991; 117: 28-35, discussion 35-6.
29. Sluijter PP, Droop A, Timmer JG et al. Increased frequency of icterus in parenterally fed patients after a change of lipid emulsion. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1314-8.
30. Chen WJ, Yeh SL, Huang PC. Effects of fat emulsions with different fatty acid composition on plasma and hepatic lipids in rats receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr (Edinburgh, Scotland)* 1996; 15: 24-28.
31. Aksnes J, Eide TJ, Nordstrand K. Lipid entrapment and cellular changes in the rat myocardium, lung and liver after long-term parenteral nutrition with lipid emulsion. A light microscopic and ultrastructural study. *APMIS* 1996; 104: 515-522.
32. Clayton PT, Bowron A, Mills KA et al. Phytosterolemia in children with parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. Metabolic Disease Unit, Institute of Child Health, London, England. *Gastroenterology* 1993; 105: 1806-13.
33. Clayton PT, Whitfield P, Iyer K. The role of phytosterols in the pathogenesis of liver complications of pediatric parenteral nutrition. *Nutrition* 1998; 14: 158-164.
34. Ellegard L, Sunesson A, Bosaeus I. High serum phytosterol levels in short bowel patients on parenteral nutrition support. *Clin Nutr* 2005; 24: 415-20.
35. Iyer K, Teitelbaum DH, Burgess Z et al. Regulation of sterol and bile acid transporter changes in mouse model of total parenteral nutrition – Implications for parenteral nutrition associated cholestasis. American Society and Enteral Nutrition, Dallas, TX. 2006; February: Abstract 37.
36. Tazuke Y, Kiristoglu I, Heidelberger KP et al. Hepatic P-glycoprotein changes with total parenteral nutrition administration. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28 (1): 1-6.
37. Gura KM, Duggan C, Collier S et al. Reversal of parenteral associated liver disease in two infants using parenteral fish oil. *Pediatrics* 2006; 118: 197-201.
38. Lee SI, Valim C, Johnston P et al. The impact of fish oil-based lipid emulsion on serum triglyceride, bilirubin, and albumin levels in children with parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatr Res* 2009; 66: 698-703.
39. Koletzko B, Goulet O. Fish oil containing intravenous lipid emulsions in parenteral nutrition-associated cholestatic liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 321-6.
40. Carpentier YA, Dubois DY, Siderova VS et al. (1994) Exogenous lipids and hepatic function. In *Organ Metabolism and Nutrition: Ideas for Future Critical Care*. Pp. 349-367 [Edited by: Kinney JM, Tucker HN]. New York: Raven Press, Ltd.
41. Gonnella PA, Helton WS, Robinson M et al. O-side chain *Escherichia coli* endotoxin 0111:B4 is transported across the intestinal epithelium in the rat: evidence of increased transport during total parenteral nutrition. *Eur J Cell Biol* 1992; 59: 224-7.

Original

Nutritional supplementation assessment with whey proteins and TGF- β in patients with Crohn's disease

T. Davanço¹, V. Oya¹, C. Saddy Rodrigues Coy², R. Franco Leal², M.^a de L. Setsuko Ayrizono², V. C. Sgarbieri³, M.^a M. dos Santos Vilela¹ and E. A. Lomazi¹

¹Centre for Research in Pediatrics and Pediatrics Department. School of Medical Sciences. UNICAMP. ²Surgery Department. School of Medical Sciences. UNICAMP. ³Department of Food and Nutrition. School of Food Engineering. UNICAMP. Brazil.

Abstract

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory disorder that primarily affects the intestines, resulting in breakage of the intestinal barrier, pathological inflammation and nutritional disorders that encompass from trace elements deficiency to severe malnutrition. Nutritional interventions either alone or associated to drug therapy may be effective to achieve and maintain inflammation remission.

Objective: To evaluate usual food intake as quantitative and qualitatively, in CD patients; and describe the effect of a supplement containing whey proteins and TGF- on their body composition.

Patients and methods: Dietary intake was assessed considering 42 consecutive patients, followed in a tertiary center, and by using the 3-day food recall and food intake frequency questionnaire. Body composition was assessed previously and 8 weeks after supplementation with a diet containing whey proteins and TGF- β (N = 22).

Results and discussion: Considering carbohydrates and lipids, most patients had adequate dietary intake according recommendations. Protein, saturated fat, B12 vitamin and zinc intakes were higher than the recommended values. The dietary fiber, A, D, C and E vitamins, calcium, iron, folate, potassium and sodium intakes did not reach the recommended requirements in most patients. Patients supplemented with the whey protein and TGF- β dietary presented a positive increment in their lean body mass, when compared to non-supplemented group.

Conclusion: CD patients require nutritional orientation. Whey protein intake resulted in significant differences, such as improvement in Lean Body Mass and reduction in Fat percentage.

(Nutr Hosp. 2012;27:1286-1292)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5795

Key words: Chron's disease. Nutritional assessment. Food consumption. Food intake. Body composition. Supplementation.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON PROTEÍNAS DEL SUERO DE LA LECHE Y EL TGF- β , EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CROHN

Resumen

La enfermedad de Crohn (EC) es un desorden inflamatorio crónico, que afecta principalmente el intestino, resultando en el rompimiento de la barrera intestinal, inflamación patológica y disturbios nutricionales que pueden variar de la deficiencia de oligoelementos a la desnutrición grave. Intervenciones nutricionales pueden ser eficaces para alcanzar y mantener la remisión del proceso inflamatorio, aisladamente, o en combinación con terapia farmacológica.

Objetivo: Evaluar el consumo alimentario cuantitativo y cualitativo en pacientes con EC y el efecto de la suplementación nutricional con dieta conteniendo proteínas del suero de leche y TGF- β , en la composición corporal de los pacientes.

Pacientes y métodos: La ingestión alimentaria fue evaluada en 42 pacientes, aplicando el registro alimentario de 3 días y el cuestionario de frecuencia alimentaria. La composición corporal fue evaluada en esos pacientes, siendo que 22 recibieron la dieta conteniendo proteínas del suero de leche y TGF- β y 20 pacientes no fueron suplementados (grupo control).

Resultados y discusión: La mayoría de los pacientes presentó ingestión alimentaria adecuada de carbohidratos y lípidos. El consumo de proteína, grasa saturada, vitamina B12 y zinc fue superior a los valores recomendados. El consumo de fibras alimentarias, vitamina A, D, C, y E, calcio, hierro, folato, potasio y sodio no satisfizo las necesidades recomendadas en la mayoría de los pacientes. Hubo un aumento de la masa magra de los pacientes suplementados con la proteína del suero de leche y TGF- β .

Conclusión: El grupo de pacientes con enfermedad de Crohn presentó, en su mayoría, un consumo adecuado de carbohidratos y lípidos, y el consumo de proteína fue superior al recomendado en más de la mitad de los pacientes. Se encontró una ingesta inadecuada de vitaminas A, C, D y E, fibras, calcio, folato, hierro y zinc. La ingestión de proteína del suero de leche mejoró la composición corporal de los pacientes.

(Nutr Hosp. 2012;27:1286-1292)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5795

Palabras clave: Enfermedad de Crohn. Evaluación nutricional. Consumo alimentario. Ingesta de alimentos. Composición corporal. Suplementación.

Correspondence: Elizete Aparecida Lomazi.
University of Campinas – Unicamp.
Brazil.

E-mail: elizete.apl@gmail.com

Recibido: 12-II-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

Abbreviations

CD: Crohn's Disease.
GSH: Glutathione.
TEV: Total energy value.
BMR: Basal metabolic rate.
BMI: Body mass index.

Introduction

Over the years, nutritional therapy has taken an increasingly role in CD therapy, exerting a nutritional restorative action over body compartments, and minimizing catabolic effects caused by the disease. The importance of food was enhanced by the ability of inducing inflammatory remission by exclusive ingestion of elemental formulas, which reduces the stimulus of food antigens. More currently, the nutritional focus on CD has been the immunomodulatory capacity of some specific nutritional elements that act by modulating the immunoinflammatory response and by maintaining the integrity of intestinal mucosa.¹

Thus, a rational nutritional therapeutic plan to CD patients should include nutrients to supply calories, reduce food antigenic stimulation, regulate inflammatory and immune response, and stimulate the mucosal trophism.²

Whey concentrate contains significant amounts of cysteine and glutamylcysteine amino acids, glutathione forerunners (GSH), and the mixture of these proteins plays an important role in maintaining cellular levels of GSH.³ Further, whey proteins showed specific physiological actions and are associated with many biological effects, such as anticancer activity, improved digestive function, improved physical performance and immune system modulation.^{4,5,6,7} So, it seems to be worth to evaluate this therapy effects on CD patients as being followed in a Brazilian specialized center for IBD.

The objectives of this study were to evaluate food intake in Crohn's disease patients and the effect of whey proteins and TGF- on body composition.

Materials and methods

Prospective study based on clinical and nutritional trial intervention with a whey concentrate enriched with TGF- β . It was approved by the Independent Ethics Committee of FCM-UNICAMP (doc. N^o 304/2007) and all participants signed an informed consent form.

Subjects

Patients were recruited into a tertiary out clinic specialized in IBD at the UNICAMP School Hospi-

tal. Patients who agreed to participate were included when according with the following inclusion criteria: 1. Patients of both genders; 2. Prescribed with biological therapy: anti-TNF- α , 5-10 mg/kg, every 2 months (REMICADE[®]-Mantecorp-Brazil) and used in combination with azathioprine; 3. Small bowel inflammatory involvement was established on colonoscopy and biopsy; 4. No smoking or drug or other medication use; and 5. Have a previous history of regular adherence to outpatient follow-up, according to service records.

Nutritional assessments were performed in three stages, in the group of patients who received supplementation. Times were set according to the following:

- T0: immediately before anti-TNF- α infusion.
- T1: 8 weeks after T0, immediately before anti-TNF- α infusion.
- T2: 8 weeks after T1.

Those patients who were eligible to study but who did not agree on supplementation trial were assessed in two stages:

- T0: immediately before anti-TNF- α infusion.
- T2: 16 weeks after T0.

Supplementation product contains whey protein concentrate plus TGF- β , the prescribed doses consisted of 50% of Recommended Dietary Allowances for proteins in whey protein concentrate.⁸ The concentrate was donated by Hilmar Cheese Company, 9001 (North Lander Avenue Hilmar, California 95324 USA).

Data reported at this paper comes from a prospective and interventional study whit the main objective was to investigate the effect of a whey protein concentrate containing TGF- β , administered for 16 weeks, on the inflammatory response of Crohn's disease, with focus in oxidant system vs. the antioxidant system, so, authors did not define a specific nutritional status as supplementation criteria for including subjects (table I).

Table I
Composition characteristics of whey protein supplement are presented in table below

<i>Whey proteins supplement composition</i>	
<i>Source</i>	<i>Supplement</i>
Protein (%) ^{1,2}	73.30 $\pm$ 0.43
Lipid (%) ^{1,2}	10.48 $\pm$ 0.03
Gray (%) ^{1,2}	2.15 $\pm$ 0.33
Water (%) ^{1,2}	6.36 $\pm$ 0.01
Carbohydrate (%) ^{2,3}	7.71 $\pm$ 0.01

¹Mean from 3 dosages ($\pm$ DV) de três determinações.

²Values expressed on dry basis.

³Value obtained as = 100 – (protein + total lipids + gray + water).

Food intake

A 3-day food record questionnaire was applied on 3 different days, individually and previously supplementation period. Usual diet was explored with regards on quantity, brand and preparation of each food. This exploration has used a photo album where patients could compare size and amount of their portions. By this method, the energy intake was estimated (total energy value-TEV); percentage of carbohydrates, proteins and lipids in relation to ingested TEV; percentage of saturated, polyunsaturated and monounsaturated fats in relation to TEV; contents of fiber, vitamin A, vitamin D, vitamin C and vitamin E, vitamin B₁₂, folate, calcium, iron, zinc, potassium and sodium. Estimative were performed using software AVANUTRI version 3.1.4, based on the Food Composition Table (TACO),⁹ the Table of WHO/FAO, 2003¹⁰ was consulted to assess the ratio adequacy of carbohydrates, proteins and lipids, and DRI¹¹ was consulted as a comparison parameter to assess the adequacy of micronutrients intake.

Harris and Benedict equation modified by Long et al.¹² was used to investigate the adequacy of energy intake as following:

- Men: (BMR)* = 66 + (13.7 x weight in kg) + (5 x height in cm) - (6.8 x age in years).
- Women: (BMR)* = 655 + (9.6 x weight in kg) + (1.7 x height in cm) - (4.7 x age in years).

*BMR = basal metabolic rate.

To evaluate the qualitative intake, the Food Intake Questionnaire was applied. The questionnaire was previously tested and included 135 dishes that have been classified into 11 groups: soups and pasta, meat and fish, dairy products, beans and eggs, rice and tubers, vegetables, sauces and spices, fruits, beverages, breads and biscuits, pastries and desserts.

The consumption frequency was assessed as follows: daily (when food was consumed every day, the number of times it was ingested and portion amount), weekly (when it was consumed every week, the number of times it was ingested during a week and portion amount), monthly (when it was consumed every month, the number of times that it was consumed during a month and portion amount).

Data on food frequency were processed using Microsoft Excel 2002 (10.2614.2625)-Brazil.

Body composition

The body composition was performed following the criteria listed below:

Inclusion criteria: Patients of both genders; being treated with intravenous anti-TNF- α , 5 to 10 mg/kg each 2 months (REMICADE®-Mantecorp-Brazil); Azathioprine, prescribed orally daily; small bowel

involvement according with colonoscopy; no smoking; no drugs or medications use; regular compliance to outpatient follow-up.

Patients were located in two groups:

- Supplemented group (S): 22 patients who received nutritional counseling and whey protein with TGF- β during 16 weeks,
- Non-supplemented group (NS): 20 patients who received nutritional counseling but did not agree in ingesting supplement.

Biceps, triceps, subscapular and suprailiac skin fold were measured at T0, T1 and T2 with a skin fold caliper *Lange*, according to the procedure described by Durnin & Rahman, 1967.¹³

Statistical analysis

Numerical variables were compared with Friedman test and adopting a significance level lower than 0.05. Data were analyzed using SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Values of Food Frequency Questionary for the most consumed food were evaluated according to their daily, weekly or monthly intake frequency and data were processed using Microsoft Excel 2002 (10.2614.2625)-Brazil.

Results

In the supplemented group, 17 patients were male and median age was 37 years, ranging from 16 to 62 years old.

Table II shows the adequacy of energy and nutrients intake in 42 CD patients, before supplementation and according with their feeding habits.

Values of protein intake were found in quantities upper the recommended value, according WHO/OMS,¹⁴ but, when classified by protein sources, patient's intake of fish, chicken and lentils was low, while meat, milk, rice, and beans were consumed in quantities above the recommended value (table III).

In relation to carbohydrates intake¹⁰, it was found that about a half of the patients reached the recommended values, carbohydrates intake frequency was also low. Similarly, fiber intake was found below the recommended value.

Most patients referred adequate intake of monounsaturated and polyunsaturated fats, but consumption of saturated fats was above recommendations.¹⁰

Regarding micronutrients intake, it was found low intake of vitamins A, C, D and E, since that most fresh foods are not frequently consumed. Folate intake was also under the recommended value. Vitamin B₁₂ was consumed in amounts 59% higher than the recommended value. In the present series, it was noticed low intake of calcium, iron and potassium. Intake of vita-

Table II
Intake and adequacy of energy and nutrients intake as evaluated in 42 patients with Crohn disease and classified according with reference values¹²

Nutrients	Adequate	Below	Above
Carbohydrates	23 (54.7%)	19 (45.2%)	–
Proteins	12 (28.6%)	13 (30.9%)	17 (40.5%)
Lipids	31 (73.8%)	3 (7.1%)	8 (19%)
Saturated Fat	8 (19%)	–	34 (81%)
Monounsaturated fat	27 (64.9%)	–	15 (35.7%)
Polyunsaturated Fat	38 (90.5%)	1 (2.3%)	3 (7.1%)
Fibers	12 (28.6%)	29 (69%)	1 (2.3%)
Vitamin A	3 (7.1%)	23 (54.8%)	15 (35.7%)
Vitamin D	3 (7.1%)	33 (78.6%)	6 (14.9%)
Vitamin C	3 (7.1%)	25 (59.5%)	14 (33.3%)
Vitamin E	4 (9.5%)	26 (61.9%)	12 (28.6%)
Vitamin B12	5 (11.9%)	12 (28.6%)	25 (59.5%)
Calcium	–	28 (66.7%)	14 (33.3%)
Iron	–	31 (73.8%)	11 (26.2%)
Folate	–	42 (100%)	–
Zinc	4 (9.5%)	17 (40.5%)	21 (50%)
K	–	42 (100%)	–
Na	6 (14.3%)	24 (57.1%)	12 (28.6%)

min D did not reach the minimum recommendation (table IV).

Discussion

The studied group of Brazilian patients with CD showed inadequate intake of protein and micronutrients. This inadequacy may contribute to worsening nutritional status in CD patients since it occurs in association to nutrients malabsorption due to surgical resections, bile salt deficiency, bacterial overgrowth, inflammatory activity and gastrointestinal narrowing. In addition, CD patients show anxiety and fear related to eating, emotional symptoms caused by experiences such as abdominal pain, swelling, nausea or diarrhea that are frequently observed.¹⁵ This set of factors also contributes to deficits of trace elements and protein-energy denaturing¹⁶ in CD patients.

Carbohydrates intake was found below the recommended values in 45% of patients. Food frequency data showed a relatively low intake of complex carbohydrates while simple carbohydrates consisted of the most of carbohydrate uptake. Recent studies found that fiber intake is very important in patients with CD, since chronic inflammation is a consequence of an exaggerated response to luminal agents, which trigger the pathogenic inflammatory cascade. So, fiber can be helpful with CD, since that in addition of being an energy source to colonocytes, fibers may inhibit inflammatory mediators' generation.¹⁷ Studies "*in vivo*" showed that butyrate inhibits the formation of proinflammatory

mediators such as alpha tumor necrosis factor and synthase nitric oxide enzyme activity.¹⁸ Low intake of fibers occurs not only in patients with CD, but also in the healthy Brazilian population.¹⁹ Brazilian epidemiological data (ENDEF-1974/759)²⁰ showed that the diet of the population from three main cities in Brazil-Rio de Janeiro, Sao Paulo and Porto Alegre - contains low quantities of dietary fiber. Thus, the poor fiber intake found in patients with CD probably reflects Brazilian population food habits.

Most patients showed adequate lipids intake, with an adequate consumption of monounsaturated and polyunsaturated fats, but the consumption of saturated fat was above the recommended value. Omega-3 and Omega-6 are metabolized into anti-inflammatory compounds, such as leukotriene in the intestine, and may have beneficial effect on carriers of intestinal inflammation.²¹

A, C, D and E vitamins intake was lower than the recommended value, as patients reported low intake of foods rich in these vitamins (table III). The Food Intake Questionnaire (QFA) is considered as the most practical and informative method for assessing the dietary intake, and is fundamentally important in epidemiological studies that correlate diet to chronic diseases.²²

CD patients showed a protein intake above recommended requirements,¹⁴ this study design did not allow us to establish an explanation for this marked preference, we could suppose that as proteins have no fermentative effect it were consumed more than carbohydrates, such carbohydrates fermentative is associated with fermentative diarrhoea.

Table III
Foods intake frequency evaluated in 42 patients with Crohn's disease

<i>Most daily consumed food</i>	<i>Times</i>	<i>%</i>	<i>Most weekly consumed food</i>	<i>Times</i>	<i>%</i>	<i>Most monthly consumed food</i>	<i>Times</i>	<i>%</i>
Red meat	2x	30	Soups	2x	20	Fried snacks	1x	35
Milk	2x	25	Pasta with sauce	1x	40	Roasted salted	1x	40
Beans	2x	30	Baked polenta	1x	15	Macaroni with meat	1x	35
Rice	2x	55	Pork	1x	30	Pizza, pancakes...	2x	40
Salt	1x	35	Dried meat	1x	20	Sausage	2x	30
Apple	1x	10	Cold meat	2x	30	Hamburger	1x	35
Papaya	1x	10	Chicken	2x	30	Fish	2x	45
Coffee/tea w sugar	7x	15	Yogurt	1x	35	Lentil	2x	25
Coffee/tea w/o sugar	1x	35	Mozzarella	4x	20	Beans	1x	40
Bread	1x	20	Fresh Cheese	2x	15	Baked potato	3x	20
Milked chocolate	1x	25	Egg	2x	30	Mayonnaise salad	2x	25
			Chip potato	2x	25	Diet soda	1x	5
			Manioc flour	2x	20	Beer	1x	20
			Lettuce	3x	35	Sandwich	1x	20
			Carrot	1x	20			
			Other vegetables	1x	20			
			Cooked vegetables	2x	20			
			Broccoli	2x	25			
			Oils	4x	35			
			Mayonnaise	1x	25			
			Orange	2x	25			
			Banana	3x	20			
			Natural juice	3x	35			
			Industrialized juice	3x	30			
			Regular soda	3x	35			
			Biscuit	3x	20			
			Filled cookie	1x	30			
			Cake	1x	25			
			Bread with butter	3x	25			
			Chocolate	1x	25			
			Dessert	4x	25			
			Sugar	6x	10			

The most frequent complications generated by nutritional deficiencies in inflammatory bowel diseases are anemia and osteoporosis. Osteoporosis is caused by low intakes of calcium and vitamin D; anemia, may be associated with chronic loss, long lasting inflammation and nutritional deficiencies, it is linked to folate and B₁₂ vitamin deficiencies.²¹

In clinical practice, assessment of the nutritional status in CD patients has showed a reduction in overall food intake caused by anorexia, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea and restricted diets, such fact results in nutrients deficiency.¹⁶

Supplemented patients presented significant increment in lean body mass during 16-week supplementation period, while compared to non supplemented group; such nutritional benefit may be associated with

whey protein, since that compared to other protein sources whey protein has a unique ability to increase glutathione production, which results in body composition improvement.^{23,24} Several studies have shown beneficial effects of whey protein on body composition in direct comparison with other sources of high quality proteins. Muscle increase and/or preservation not only improves body composition, but also significantly contributes to increase the chances of living a longer and healthier life.^{25,26}

Whey proteins are rich in calcium, approximately 600 mg/100 g, and several epidemiological studies have found an inverse relation between calcium intake, from milk and its derivatives, and body fat.²⁷ A reasonable explanation to this fact is that increased dietary calcium reduces the concentrations of calcitropic hormones,

Table IV
Mean values of BMI, % fat, total fat (kg) and lean body mass (kg), comparing differences in a 16-week period, as found in patients with CD supplemented (S) or not supplemented (NS) with whey protein and TGF- β

Body composition	Supplemented (S)*			Non supplemented (NS)**	
	T0	T1	T2	T0	T2
BMI	23.1	22.6	22.1	25.1	25.7
Lean Body Mass (kg)	50.43	53.71	55.93	51.4	51.53
% Fat	19.6	17.9	16.6	29.8	30.08
Absolute fat (kg)	13.2	11.9	11	22.5	2.78

*Supplemented: T0 versus T1 versus T2, *p < 0.05, Friedman test.

**Non supplemented: T0 versus T2 p > 0.05, Friedman test.

S-T0 = immediately before anti-TNF- α infusion; T1 = 8 weeks after T0; T2 = 8 weeks after T1.

NS-T0 = immediately before anti-TNF- α infusion; T2 = 16 weeks after T0.

BMI = Body mass index.

especialmente 1.25 hidroxicolecalciferol. Em altas concentrações, este hormônio estimula a transferência de cálcio para os adipócitos. Em adipócitos, alta concentração de cálcio leva à lipogênese enquanto reduz os níveis de lipólise. Portanto, a supressão de hormônios calcitropicos mediada por cálcio dietético pode ajudar a diminuir a deposição de gordura nos tecidos.²⁸ Pacientes suplementados tiveram um aumento na massa magra e diminuição na gordura enquanto os não suplementados não mostraram nenhuma mudança na composição corporal. O perfil de aminoácidos de proteínas de soro pode favorecer o anabolismo muscular. O perfil de aminoácidos de proteínas de soro é muito semelhante às proteínas musculares, fornecendo quase todos os aminoácidos em proporções semelhantes às necessárias para o músculo esquelético, classificando-o como um suplemento anabólico efetivo.²⁹

Estudos mostram que as proteínas de soro são absorvidas mais rapidamente do que outras, como o caseína, alcançando aminoácidos como a leucina a altas concentrações plasmáticas imediatamente após a ingestão.³⁰ Além disso, o aumento das concentrações de tais aminoácidos, a ingestão de proteínas de soro aumenta significativamente a concentração de insulina plasmática, favorecendo a captação de aminoácidos pelas células musculares, otimizando a síntese e reduzindo o catabolismo proteico.³¹

Conclusion

A suplementação com proteína de soro, foi associada ao aumento da massa magra e redução da gordura corporal. Com base nos resultados obtidos, estes pacientes devem ser aconselhados quanto à ingestão de nutrientes, focando na importância da suplementação.

Acknowledgments

Os autores agradam ao CNPq e Fapesp pelo apoio financeiro e ao Inflammatory Bowel Disease Clinic of School of Medical Sciences - Unicamp - University of Campinas, pelo apoio nesta pesquisa.

References

- Moise Coeffier, Rachel Marion-Letellier, Pierre Déchelotte. Potential for Amino Acids Supplementation During Inflammatory Bowel Diseases. *Inflammatory Bowel Disease* 2010; 16 (3): 518-524.
- Griffiths, AM. Enteral nutrition in the management of Crohn's disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 29 (4 Suppl.): S108-12.
- Bounous G, Kongshavn Pal, Gold P. The Immunoenhancing Property of Dietary Whey Protein Concentrate. *Clinical and Investigative Medicine* 1988; 11 (4): 271-8.
- Pacheco MTB, Bighetti E, Antônio M, Carvalho JE, Rosaneli CF, Sgarbieri VC. Efeito de um hidrolisado de proteínas de soro de leite e de seus peptídeos na proteção de lesões ulcerativas da mucosa gástrica de ratos. *Revista de Nutrição, Campinas* 2006; 19 (1): 47-55.
- Tassi EMM, Amaya-Farfán J, Azevedo RA. Hydrolyzed α -lactalbumin as a source of protein to the exercising rat. *Nutrition Research*. Tarrytown 1998; 18: 875-881.
- McIntosh GH, Rogester GO. Whey proteins as functional food ingredient? *International Dairy Journal, Barking* 1998; 8: 425-434.
- Brink W. The life extension protein: that fights disease and extends lifespan. *Life Extension Report, Life Extension Foundation, Scottsdale* 1996; 1: 21-28.
- Recommended dietary allowances. Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs Food and Nutrition Board Commission on Life Sciences National Research Council National Academy Press. 10th Edition. Washington, D.C, 1989.
- Tabela brasileira de composição de alimentos – Unicamp (TACO). Available at: <http://www.unicamp.br/nepa/taco/>.
- WHO/FAO Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of Joint. WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: WHO, 2003 (Technical Report Series, 916).
- Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: applications in dietary assessment. Washington DC: The National Academy Press; 2001 [cited 2007 July 14]; Available from: <http://www.nap.edu>.
- Long CL, Schaffel N, Geiger JW. Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN* 1979; 3: 452-456.
- Durnin JVGA, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skin fold thickness. *British Journal of Nutrition* 1967; 681-689.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Estratégia global para a alimentação saudável, atividade física e saúde: 57^a Assembleia Mundial de Saúde: WHO 57.17.8^a sessão plenária de 22 de maio de 2004 (versão em português, tradução não oficial). [S.I.] 2004.
- Cuppari L. Nutrição clínica no adulto. 2^o ed. São Paulo: Manole, 2006.
- Rodrigues SR, Passoni CMS, Paganotto M. Aspectos nutricionais na doença de Crohn. *Cadernos da Escola de Saúde Nutrição* 2008; 1: 1- 8.

17. Serrano L, Chicharro. La fibra como tratamiento de enfermedades intestinales. *El farmacéutico Hospitales* 2007; 187: 7-13.
18. Rodrigues-Cabezas ME, Galvez J, Iorente MD, et al. Dietary fiber down regulates colonic tumor necrosis factor alpha and nitric oxide production I trinitrobenzenesulfonate acid-induced colitis rats. *J Nutr* 2002; 132: 3263-3271.
19. Mattos LL, Martins SI. Consumo de fibras alimentares em população adulta. *Revista de Saúde Pública* 2000; 34 (1): 50-55.
20. Fundação IBGE. Consumo alimentar: antropometria – dados preliminares. Rio de Janeiro; 1975. Pt 1. Região I, Pt 3. Região II. (Estudo Nacional da Despesa Familiar).
21. Ballesteros P, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, López Gómez JJ, Urioste Fondo A, Cano Rodríguez I. Impact of nutritional treatment in the evolution of inflammatory bowel disease. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 181-192.
22. Slater B; Marchioni D. L.; Fisberg R. M. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. *Revista de Saúde Pública* 2004; 38 (4): 599-605.
23. Bounous, G. Whey protein concentrate (WPC) and glutathione modulation in cancer treatment. *Anticancer Res* 2000; 20 (6C): 4785-92.
24. Lands LC, Grey VL, Smountas AA. Effect of supplementation with a cysteine donor on muscular performance. *J Appl Physiol* 1999; 87: 1381-1385.
25. Inelmen EM, Sergi G, Coin A, Miotto F, Peruzza S, Enzi G. Can obesity be a risk factor in elderly people? *Obesity Reviews* 2003; 4 (3): 147-155.
26. Xavier Pi-Sunyer, F. The Obesity Epidemic: Pathophysiology and Consequences of Obesity. *Obesity Research* 2002; 10: 97S-104S.
27. Cribb Paul BH., Sc. HMS, B. Chem. Sci. (Hons) CSCS. Proteínas de soro e composição corporal. U.S. Dairy Export Council, 2006.
28. Hack V, Schmid D, Breitkreutz R et al. Cystine levels, cystine flux, and protein catabolism in cancer cachexia, HIV/SIV infection and senescence. *FASEB J* 1997; 11: 84-92.
29. Ha E, Zemel MB. Functional properties of whey, whey components, and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people. *J Nutr Biochem* 2003; 14 (5): 251-58.
30. Bouthegeour JJ, Roseau SM, Makarios-Lahham L et al. A pre-exercise lactalbumin-enriched whey protein meal preserves lipid oxidation and decreases adiposity in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 283: E565-E572.
31. Calbet JAL, MacLean DA. Plasma glucagon and insulin responses depend on the rate of appearance of amino acids after ingestion of different protein solutions in humans. *J Nutr* 2002; 132 (8): 2174-82.

Original

Calidad de vida y proceso diagnóstico en celíacos adultos de la Comunidad Valenciana

C. Pelegrí Calvo¹, J. M. Soriano del Castillo² y J. Mañes Vinuesa³

¹Profesora Asociada. ²Profesor titular. ³Catedrático. Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universitat de València. València. España.

Resumen

Introducción: En pacientes adultos, el proceso diagnóstico de la enfermedad celíaca (EC) suele ser muy tardío y genera complicaciones de salud que se evitarían con un diagnóstico más temprano. Las enfermedades de las que se diagnosticó a estos pacientes antes de sentarse el diagnóstico de EC fueron muchas y diversas. Además, el seguimiento de la dieta sin gluten (DSG) comporta una merma en la calidad de vida de los pacientes, que encuentran dificultades para viajar, encontrar restaurantes acreditados con menús sin gluten, interpretar las etiquetas de los alimentos o salir a casas de amigos.

Objetivo: Determinar el retraso en el diagnóstico, la satisfacción de la información aportada por las distintas fuentes y circunstancias relacionadas con la calidad de vida.

Método: Estudio observacional transversal retrospectivo en 98 celíacos adultos mediante un cuestionario validado para celíacos.

Resultados: El retraso medio en el diagnóstico fue de once años y la media de médicos consultados antes de confirmarse la EC fue de seis. La osteoporosis u osteopenia fueron casi dos veces más frecuentes entre los que tardaron más de cinco años en ser diagnosticados. El 90% afirma no transgredir la pauta dietética; sin embargo, el 58% presenta sintomatología clínica debida al consumo inadvertido de gluten. El impacto de la DSG sobre la calidad de vida es muy alto.

Conclusiones: Los largos retrasos en el diagnóstico sugieren la necesidad de una mayor concienciación entre los médicos sobre la EC y la utilización de tests serológicos en pacientes potenciales o en grupos de riesgo.

(Nutr Hosp. 2012;27:1293-1297)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5871

Palabras clave: *Enfermedad celíaca. Calidad de vida. Retraso diagnóstico.*

QUALITY OF LIFE AND DIAGNOSIS PROCESS IN ADULT CELIACS FROM THE VALENCIAN COMMUNITY

Abstract

Introduction: In adult patients, the diagnostic process for celiac disease (CD) is often very late and generates health complications that would be avoided by earlier diagnosis. The diseases of which these patients were diagnosed before setting the diagnosis of CD were many and diverse. In addition, following a gluten-free diet (GFD) leads to a reduction in the quality of life for patients, who find it difficult to travel, to find accredited restaurants with menus without gluten, to interpretate food labels or to go to friends' houses.

Objective: To determine the delay in diagnosis, the satisfaction of the information provided by different sources and circumstances related to the quality of life.

Method: A retrospective cross-sectional observational study in 98 adult celiac through a validated questionnaire for celiac patients.

Results: The average delay in diagnosis was 11 years and the average of doctors consulted prior to confirmation of the CD was 6. Osteoporosis or osteopenia were nearly twice as common among those who took more than five years to be diagnosed. Some 90% say they transgress the dietary pattern, however, 58% show clinical symptoms due to unnoticed consumption of gluten. The impact of GFD on the quality of life is very high.

Conclusions: Long delays in diagnosis suggest the need for greater awareness among physicians about the EC and the use of serological tests in potential patients or risk groups.

(Nutr Hosp. 2012;27:1293-1297)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5871

Key words: *Celiac disease. Quality of life. Delayed diagnosis.*

Correspondencia: Cristina Pelegrí Calvo.
Facultad de Farmacia. Universidad de València.
Av. Vicent Andrés Estellés, s/n.
46100 Burjassot. Valencia. España.
E-mail: cristina.pelegri@uv.es

Recibido: 27-III-2012.
Aceptado: 19-IV-2012.

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación crónica de la parte proximal del intestino delgado, causada por la exposición a una proteína vegetal llamada gluten de algunos cereales de la dieta: trigo, cebada, centeno y posiblemente avena.

El retraso en el diagnóstico, sobre todo en pacientes adultos, conlleva la aparición de determinadas condiciones patológicas que se suelen recuperar con la instauración de la dieta sin gluten (DSG).

Por primera vez en España, se ha pasado un cuestionario internacional validado y adaptado a un total de 98 pacientes adultos.

En esta primera parte del estudio se recogen datos muy relevantes acerca del retraso en el diagnóstico, recuperación con la DSG, número de médicos consultados, diagnósticos previos, valoración de las fuentes de información, aspectos sociales relacionados con la DSG y reivindicaciones de los pacientes.

Los diagnósticos tardíos se relacionan con patologías que no se observan en pacientes tratados más precozmente, tales como osteoporosis y osteopenia, hipoplasia del esmalte dentario, depresión o abortos repetidos.

También se hace hincapié en los inconvenientes que conlleva el tratamiento con la DSG, como son el viajar cargado de comida sin gluten, el no poder comer fuera de casa en restaurantes no acreditados o la incertidumbre sobre la comida de los hospitales.

Objetivos

- Detectar los principales inconvenientes sociales ocasionados por la enfermedad.
- Estudiar el impacto de la dieta sin gluten en los individuos celíacos.
- Obtener información sobre los rasgos clínicos, tiempo y naturaleza del proceso diagnóstico en individuos con EC.

Tabla I
Diagnósticos previos al diagnóstico de celiaquía en adultos (n = 108)

Diagnósticos previos	Comunidad Valenciana	Canadá ¹	Cataluña ⁵
Anemia	49%	40%	–
Estrés/nervios/depresión	40%	31%	27%
Colon irritable	35%	29%	16%
Deficiencias vitamínicas	29%	16%	–
Reflujo gástrico	16%	–	–
Desarreglos menstruales	16%	–	–
Síndrome de fatiga crónica	14%	9%	–
Hernia de hiato	11%	–	–
Úlceras gástricas o duodenales	8%	15%	–
Alergia alimentaria	8%	13%	14%

Método

El universo muestral lo constituyeron 2000 asociados de la Asociación de Celíacos de la Comunidad Valenciana (ACECOVA) de ambos sexos y diferentes rangos de edad. Estos cumplimentaron un cuestionario internacional para celíacos¹ y validado en España².

Para la comparación de variables se utilizó el test de chi cuadrado ($\alpha = 0,05$).

Tras descartarse 34 cuestionarios por irregularidades en la cumplimentación o por ser familiares de alguien que había rellenado el cuestionario, el tamaño muestral lo constituyeron 98 adultos, 76 mujeres y 22 varones.

Resultados y discusión

La edad media en el momento del diagnóstico fue de 28 ± 16 años, 30 años en las mujeres y 26 en los hombres, y la mediana de 29 años. En otros estudios^{1,3,4}, dicha edad fue superior: 45, 40 y 36 años. La media de años con diagnóstico definido fue de 9 años y la mediana de 6. El 22% había sido diagnosticado por primera vez de niño y de estos el 27% refirieron que sus síntomas habían desaparecido y reaparecido en la edad adulta. Estos datos, en un estudio llevado a cabo en Canadá¹ fueron, respectivamente, del 7% y del 57%.

Al 64% de los encuestados se les realizó un test serológico en el momento del diagnóstico, porcentaje que duplica al 32% los celíacos adultos estudiados por Cranney¹ diagnosticados entre 1998 y 2006.

Las patologías a las que distintos médicos achacaron la sintomatología antes de establecerse el diagnóstico de EC se reflejan en la tabla I y se comparan con otros estudios^{1,5}.

Según otros autores^{5,7}, muchos de los encuestados recibieron uno o más diagnósticos antes de su diagnóstico definitivo de EC, siendo los más frecuentes anemia, estrés, síndrome de intestino irritable y síndrome de fatiga crónica.

Un estudio norteamericano⁸ afirma que el 40% de los pacientes habían sido diagnosticados de síndrome de colon irritable. Algunos autores^{9,10} sugieren que la EC puede predisponer a los pacientes al síndrome de colon irritable; por tanto, la EC debería postularse como un posible diagnóstico en individuos con síntomas de colon irritable.

Los síntomas previos al diagnóstico que se presentaron más frecuentemente comprendían flato y dolor abdominal, presentes en el 68% de los casos, diarrea en el 69% (dato coincidente con Casellas et al.³) y anemia en el 73% de los pacientes. La prevalencia de estos síntomas en el estudio de Cranney et al.¹ fue del 83, 76 y 66%, respectivamente, mientras que en el estudio de Rodrigo et al.⁴ el dolor abdominal y la diarrea sólo afectaron al 33% y al 26%, respectivamente, y la anemia al 42%. Una gran variedad de síntomas atípicos se dieron en un gran porcentaje de los encuestados en nuestro estudio. Estos incluían pérdida de peso (67%), debili-

dad o cansancio extremos (69%), cambios de humor o depresión (59%), migrañas (34%), facilidad de equimosis (31%), estreñimiento (31%), úlceras bucales (25%), edema de manos y pies (13%) y otros. La recuperación total tras el seguimiento de la DSG fue, respectivamente, del 88%, 67%, 56%, 48%, 37%, 60%, 63%, 42%. Las presentaciones clínicas de este estudio en general no diferían significativamente en aquellos individuos diagnosticados en los últimos diez años en comparación con aquellos diagnosticados hace más de diez años.

Llama la atención que un alto porcentaje, el 31% de los encuestados, presentaron estreñimiento previo al diagnóstico, dato muy semejante al 32% o al 29% de otros estudios^{1,11}. Sin embargo, Rodrigo et al.⁴ sólo detectaron estreñimiento previo al diagnóstico en un 7% de sus pacientes adultos.

El retraso medio en el diagnóstico después de la aparición de los síntomas fue de 11,2 años y la mediana de 4 años, (11,7 y 5 años, respectivamente, para Cranney et al.¹ y 10 y 4 años según Rodrigo et al.⁴. Así, la mediana de 4 años sintomáticos superó con mucho los 12 meses del estudio multicéntrico de Casellas et al.⁵ en hospitales de Cataluña. Muchos encuestados mostraron frustración y preocupación acerca de la inexactitud y retraso en sus diagnósticos. Se quejaban sobre de toda una vida de cansancio. La cantidad de médicos de familia y la variedad de especialistas consultados sobre los síntomas de los encuestados atestiguan los problemas experimentados por muchos médicos en el diagnóstico de la enfermedad. En este estudio, los retrasos en el diagnóstico entre los diagnosticados en los último cinco años no se habían acortado en comparación con los diagnosticados hace más de cinco años (RP = 1,1), a pesar del gran aumento de información en la literatura científica acerca de las diversas presentaciones clínicas de la enfermedad. A la misma conclusión llegaron Cranney et al.¹.

Antes del diagnóstico, la media de médicos consultados fue de seis. Más de la mitad de los encuestados consultó con cuatro o más médicos sobre sus síntomas antes de ser diagnosticado de celiaquía. El 29% consultó con dos o más médicos de familia y el 22% lo hizo con dos o más gastroenterólogos (37 y 14%, respectivamente, en el estudio de Cranney et al.¹ La variedad de especialistas consultados incluían gastroenterólogos, ginecólogos, psiquiatras y psicólogos, endocrinólogos, dermatólogos y otros. En el 70% de los casos (77% en el mencionado trabajo canadiense)¹ un gastroenterólogo sentó el diagnóstico final.

En nuestro estudio, un 83% tenía estudios superiores a la enseñanza secundaria, un mayor porcentaje que en el de Cranney et al.¹

En cuanto a la fuente de información sobre la celiaquía para los 166 pacientes encuestados, entre adultos y niños, el 89% obtuvo información de ACECOVA, con una puntuación de 8,5 puntos sobre 10. El 83% recibieron información del gastroenterólogo, con una puntuación de 6,2 puntos. Para el 33% de celíacos o

Tabla II
Fuentes de información sobre la EC y calificación de dicha información

<i>Fuente de información</i>	<i>Calificación (1-10 puntos)</i>	<i>% de la muestra que recibió dicha información</i>
Asociación Valenciana de Celiaquía	8,5	89
Revista de celíacos local (Mazorca)	8,0	33
Otra persona con enfermedad celíaca	7,2	27
Internet	7,0	37
Libros de Medicina	6,9	11
Libros de cocina	6,4	19
Gastroenterólogo	6,2	83
Periódicos / revistas	5,9	23
Profesional de Medicina Alternativa	5,7	3
Médico de familia o Pediatra	5,4	32
Dietista-nutricionista	1,8	5

padres de estos que leían la revista de celíacos local, Mazorca, la puntuación media fue de 8 puntos. El 83% de los pacientes estudiados fue informado acerca de su patología por el gastroenterólogo, frente al 62,5% del trabajo de Casellas et al.⁵. La puntuación media obtenida por el especialista del aparato digestivo fue de 6,2. Las diferencias entre los sistemas de salud español y estadounidense se aprecian en el dato de Lee y Newman⁸, quienes reseñan que sólo el 17% de los 254 adultos encuestados recibió información de un médico (tabla II).

Asimismo, cabe destacar el papel emergente de Internet como recurso de información, que ya fue utilizado por el 37% de los pacientes incluidos; en el estudio catalán solamente lo utilizaron el 25% de los encuestados. Los usuarios participantes en esta tesis concedieron a Internet una puntuación de 7 puntos y a otras personas con EC un 7,2. Más atrás queda la calificación de la calidad de la información recibida de los médicos de Atención Primaria y pediatras, un 5,4, valorada por el 32% de pacientes que recibieron información de estos. Solamente el 5% de los encuestados recibió información de un nutricionista, que mereció la calificación media de 1,8 puntos. En el estudio americano de Lee y Newman⁸, el 13% de los celíacos acudió a un dietista-nutricionista y de estos sólo el 21% calificaron esta información de útil.

El 96% de los encuestados notó que su salud mejoró notablemente cuando siguió una DSG, tal como ocurrió en estudios semejantes, como el del Hospital Vall d'Hebrón⁵. No obstante, sólo el 90% declaraba ser estricto en su dieta. Esto se explica porque la mayoría tenía problemas prácticos de afrontamiento de la enfermedad, puesto que al 85% le parecía muy difícil el seguir una dieta estricta sin gluten, frente a un 75% del estudio catalán⁵.

Según un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos⁸ con 254 celíacos adultos, el 71% valoraba su salud

como “excelente” y, de estos, el 60% se sentía “tan sano como cualquier otra persona”.

Encontrar comida apta para celíacos en las tiendas también resultó complicado, de modo que un 92% compraba comida sin gluten cuando viajaba. El 64% de los pacientes analizados en este estudio refirió encontrar alimentos sin gluten con facilidad, datos semejantes al 62% obtenido por Casellas et al.⁵. Al 80% de los encuestados les pareció complicado encontrar comida sin gluten de buena calidad, mientras que un 13% ingirió conscientemente alimentos con gluten porque no soportaba la comida sin gluten. Esto constituye un problema serio, ya que ciertos autores¹² han descrito que el incumplimiento de la dieta puede afectar negativamente a la calidad de vida relacionada con la salud.

Cuando se valoró la dificultad para leer las etiquetas de los alimentos, el 93% de los pacientes adultos (95% si se tienen en cuenta los resultados de adultos y niños) encontró difícil determinar si estos contenían o no gluten por la lectura de las etiquetas. De todo el grupo de pacientes, el 30% encontraba problemas continuamente, el 24% casi siempre, el 35% algunas veces y sólo el 5% no tenía dudas. En el estudio de Casellas et al.⁵, el 30% declaraba no tener problemas para identificar la existencia de gluten en las etiquetas; el 60% tenía problemas ocasionalmente, el 20% muchos problemas y el 8,5% no sabía identificar en una etiqueta si el producto contenía o no gluten.

El resultado de relacionar la edad de los pacientes con la dificultad para seguir la DSG no demostró diferencias estadísticamente significativas, al igual que otros trabajos¹³.

A pesar de que el 90% de los encuestados en el presente estudio seguía estrictamente la DSG, a la pregunta de si al consumir accidentalmente algún alimento con gluten notaban alguna reacción, contestaron un 91% de los adultos: el 45% refirió algún síntoma, frente al 58% de los pacientes de Casellas et al.⁵. El síntoma más frecuente en este estudio fue la diarrea, presente en el 42% de los que tenían reacción, mientras que alcanzaba el 69% de los 32 individuos que padecían síntomas en el mencionado estudio⁵. Seguían en importancia las molestias estomacales o abdominales, manifestadas por el 32% de los que experimentaban algún síntoma al ingerir gluten y posteriormente los gases o flato, que afectaban al 30% de estos. Sin embargo, en el estudio catalán, la prevalencia de distensión abdominal sólo afectó al 16% de los individuos sintomáticos. En aquel trabajo se publicó una prevalencia de vómitos del 18%, superior al 11% detectado en los pacientes de la Comunidad Valenciana. La importancia de estos datos radica en que los pacientes que toleran el consumo ocasional de ciertas cantidades de gluten sin padecer síntomas aparentes tienden a ser más incumplidores; esta afirmación se corrobora con los datos del equipo catalán⁵. De ahí la necesidad de difundir la información entre todos los pacientes, ya que la preservación del gluten en la dieta evitaría la aparición de complicaciones tardías de la enfermedad a largo plazo.

La EC actualmente se trata sólo con la dieta, pero un cambio dietético importante de por vida es un reto importante. Diversos investigadores^{14,15,16} notificaron que la dieta restrictiva en gluten tiene un impacto en la calidad de vida. De aquí que se hayan tratado diferentes variables específicas de la enfermedad relacionadas con la calidad de vida y con la DSG. Así, muchos de los pacientes evitaron los restaurantes (78%), resultado que coincide con los resultados de Cranney et al.¹ (81%) y con los de un estudio norteamericano dirigido por Lee y Newman⁸ (86%); esto contrasta con la conclusión de un estudio sudanés¹⁷ de que los celíacos evitaban la comida para llevar y el comer en casas de amigos, pero no los restaurantes. Algunos celíacos (46%) evitaron los viajes, cantidad levemente superior a la de Cranney et al.¹ (38%). Sin embargo, en el citado estudio estadounidense⁸, el 82% de los encuestados declaró la dieta condicionaba sus viajes. Lee y Newman⁸ encontraron diferencias por sexos, de forma que más mujeres manifestaron que las salidas a restaurantes estaban condicionadas por su dieta (65% de las mujeres frente al 20% de los varones); igualmente ocurría con los viajes, que se veían condicionados por la dieta para el 65% de las mujeres en comparación con el 18% de los hombres. El comportamiento a la hora de salir a cenar es opuesto según el sexo, ya que en el presente estudio, el 72% de las mujeres evitaron los restaurantes a causa de su enfermedad en alguna ocasión, mientras que el 100% de los varones los evitó en algún momento. Sin embargo, hay coincidencia por lo que respecta a evitar viajes, ya que el 47% de las mujeres los evitó en alguna ocasión, frente al 41% de los hombres.

Todo esto tiene un gran impacto sobre su calidad de vida. Sin embargo, en el estudio de Cranney et al.¹, los pacientes que llevaban menos de un año diagnosticados encontraron mayores dificultades en seguir una DSG, lo cual contrasta con los resultados de este estudio, donde entre los pacientes diagnosticados menos de un año fue cinco veces más frecuente el llevar fácilmente la DSG. También fue tres veces más frecuente que evitaran los restaurantes los que llevaban más de un año diagnosticados, así como cuatro veces más frecuente el que este grupo evitara los viajes. Asimismo, fue tres veces más frecuente que los que llevaban más de un año diagnosticados tuvieran dificultad para leer las etiquetas de los alimentos que los recién diagnosticados. De esto se desprende que el paso de los años dificulta el seguimiento de la DSG.

Como todos, este estudio tiene algunos sesgos. Sólo los miembros de ACECOVA fueron invitados a participar porque se disponía de sus direcciones. No obstante, del total de los encuestados se reclutó a catorce por otras vías. Esto puede suponer un sesgo de selección, ya que no todos los individuos celíacos pertenecen a una asociación de celíacos. Como en cualquier otro estudio, las respuestas son autopercebidas y susceptibles de ser parciales. Sin embargo, la subjetividad del investigador se eliminaba con las medidas que aseguraban el anonimato de los pacientes. No hubo grupo

Tabla III
Circunstancias relacionadas con la calidad de vida

<i>Calidad de vida</i>	<i>Sí (%) (casi siempre)</i>	<i>No (%) (casi nunca)</i>
Me ha sido difícil seguir una dieta sin gluten	85	15
Yo he evitado los restaurantes a causa de la enfermedad celíaca	78	22
Yo he evitado los viajes a causa de la enfermedad celíaca	46	54
Yo he comprado comida sin gluten cuando he/hemos viajado	92	8
Yo no he sido invitado/s a salir a restaurantes a causa de la enfermedad celíaca	17	83
A mí me ha preocupado la comida de los hospitales a causa de la enfermedad celíaca	43	57
Yo he encontrado difícil encontrar comida sin gluten en las tiendas	80	20
A mí me ha parecido difícil encontrar comida sin gluten de buena calidad	82	18
He comido comida que contenía gluten porque no soportaba la comida sin gluten	13	87
He encontrado difícil determinar si los alimentos no contenían gluten por las etiquetas	93	7

control sin EC, pero la similitud con el estudio canadiense de Cranney et al.¹, con el estadounidense de Lee y Newman⁸ y con el catalán de Casellas et al.⁵ sugiere una buena exactitud en los resultados.

Las circunstancias relacionadas con la calidad de vida se resumen en la tabla III.

El 78% de los encuestados evitaron ir a restaurantes algunas o en la mayoría de las ocasiones; el 46% evitó viajar algunas o en la mayoría de ocasiones y el 92% llevaba comida sin gluten cuando viajaba. En el estudio canadiense¹, los resultados fueron de un 81%, 38% y 94%, respectivamente, para cada una de las afirmaciones.

Cuando se les preguntó qué dos factores contribuirían más para mejorar la vida de los individuos con EC, el 65% de los encuestados identificaron diagnósticos precoces y el 48% un mejor etiquetado de los alimentos con gluten (61% y 52%, respectivamente, en el estudio de Cranney et al.)¹. También reclamaron más oferta de alimentos para celíacos en la hostelería.

En conclusión, los largos retrasos en el diagnóstico implican la necesidad de una mayor concienciación entre los médicos sobre la EC y la utilización de tests serológicos en pacientes potenciales o en grupos de riesgo.

Referencias

1. Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C. The Canadian celiac health survey – the Ottawa chapter pilot. *BMC Gastroenterology* 2003; 3: 8.
2. Pelegrí C. Evaluación del estado de salud y nutricional de pacientes celíacos de la Comunidad Valenciana (tesis doctoral). Valencia. Universitat de València. 2011; 96.
3. Campo C, Alonso R, Montero M, Todolí J, Bosch N, Calabuig JR. Enfermedad celíaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión de la bibliografía. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 236-9.
4. Rodrigo I, Fuentes D, Pérez I, Álvarez N, Niño P, De Francisco R et al. Diferencias entre la enfermedad celiaca infantil y del adulto. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103 (5): 238-44.
5. Casellas F, Rodrigo L, López Vivancos J, Riestra S, Pantiga C, Baudet CS et al. Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: A multicenter study. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 46-52.
6. Zipser RD, Farid M, Baisch D, Patel B, Patel D. Physician awareness of celiac disease: a need for further education. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 644-6.
7. Green PH. Mortality in celiac disease, intestinal inflammation, and gluten sensitivity. *JAMA* 2009; 302: 1225-6.
8. Lee A, Newman JM. Celiac diet: its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 1533-5.
9. Sanders DS, Azmy IA. Celiac disease serology and irritable bowel syndrome: does the relationship merit further evaluation? *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1209-10.
10. O'Leary C, Wieneke P, Buckley S, O'Regan P, Cronin CC, Quigley EM, Shanahan F. Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1463-7.
11. Murray JA, Watson T, Clearman B, Mitros F. Effect of a gluten-free diet on gastrointestinal symptoms in celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 669-73.
12. Usai P, Minerba L, Marini B, Cossu R, Spada S, Carpiello B et al. Case control study on health-related quality of life in adult coeliac disease. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 547-52.
13. Ciacci C, Cirillo M, Cavallaro R, Mazzacca G. Long-term follow-up of celiac adults on gluten-free diet: prevalence and correlates of intestinal damage. *Digestion* 2002; 66: 178-85.
14. Fasano A. Celiac disease: how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003; 348: 2568-70.
15. Mustalahti K, Lohiniemi S, Collin P, Vuolteenaho N, Laippala P, Mäki M. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. *Eff Clin Pract* 2002; 5: 105-13.
16. Thompson T. Questionable foods and the gluten-free diet: Survey of current recommendations. *J Am Diet Assoc* 2000; 100: 463-7.
17. Mohammed IM, Karrar ZE, El-Safi SH. Coeliac disease in Sudanese children with clinical features suggestive of the disease. *East Mediterr Health J* 2006; 12 (5): 582-9. Coeliac disease in Sudanese children with clinical features suggestive of the disease. *East Mediterr Health J* 2006; 12: 582-9.

Original

Cambios en la viscosidad del agua con espesantes por la adición de fármacos altamente prescritos en geriatría

N. Garin¹, J. T. De Pourcq¹, D. Cardona¹, R. Martin-Venegas², I. Gich³, J. Cardenete¹ y M. A. Mangués¹

¹Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ²Departamento de Fisiología Humana. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. ³Epidemiología Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Resumen

Introducción: La disfagia es una alteración de la deglución con una elevada incidencia en el paciente geriátrico relacionada con un aumento del riesgo de desnutrición y neumonía por broncoaspiración. La adición de espesantes comerciales en líquidos es frecuente en esta situación, así como la adición de fármacos en esta mezcla para facilitar su administración. Sin embargo, no existen estudios referentes al posible cambio de viscosidad producido por la adición de los mismos.

Objetivos: Evaluar la variación ejercida sobre la viscosidad del agua espesada con preparados comerciales al añadir fármacos frecuentemente utilizados en pacientes de edad avanzada.

Métodos: Se prepararon muestras de agua con espesante comercial Resource® (almidón de maíz modificado) o Nutilis® (almidón modificado de maíz, maltodextrina y gomas: tara, xantana y guar) para conseguir consistencia intermedia tipo “miel”. Se midió la viscosidad de estas muestras y para muestras similares a las que se había añadido alguno de los siguientes fármacos: galantamina, rivastigmina, ciprofloxacino, colesteciferol, memantina, fosfomicina, calcio y amoxicilina/clavulánico.

Resultados: En las muestras con espesante Resource® se observó una disminución de la viscosidad al añadir galantamina, memantina, fosfomicina o calcio, y un aumento de la viscosidad con amoxicilina/clavulánico. La viscosidad de las muestras con Nutilis® disminuyó con galantamina, rivastigmina, amoxicilina/clavulánico, fosfomicina y calcio.

Conclusión: La viscosidad del agua con espesantes comerciales puede verse afectada por algunos fármacos o sus excipientes, lo que puede incidir en la capacidad de deglución de los mismos. Es aconsejable realizar más estudios in vitro e in vivo para valorar ajustar dichas pautas en caso necesario.

(Nutr Hosp. 2012;27:1298-1303)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5838

Palabras clave: *Disfagia. Espesante. Medicamentos. Viscosidad. Geriatría.*

Correspondencia: Noé Garin Escrivá.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Departamento de Farmacia.
C/ Sant Antoni M. Claret, 167.
Barcelona. España.
E-mail: ngarinescrista@gmail.com

Recibido: 3-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

VISCOSITY CHANGES IN THICKENED WATER DUE TO THE ADDITION OF HIGHLY PRESCRIBED DRUGS IN GERIATRICS

Abstract

Introduction: Dysphagia is a swallowing disorder with a high incidence in the geriatric patient related with an increased risk for undernutrition and pneumonia due to bronchial aspiration. In this condition, it is usual to add commercial thickeners in liquids, as well as the addition of drugs in this mixture to improve their administration. However, there are no studies regarding the possible change in viscosity produced by their addition.

Objectives: To assess the change in viscosity of water thickened with commercial products by adding the drugs frequently used in elderly patients.

Methods: Samples of water mixed with the commercial thickener Resource® (modified corn starch) or Nutilis® (modified corn starch, maltodextrin, and gums: tara, xanthan, and guar) to achieve an intermediate consistency as “honey”. The viscosity of these samples was measured as well as for similar samples to which one of the following drugs was added: galantamine, rivastigmine, ciprofloxacin, cholecalciferol, memantine, fosfomycin, calcium, and amoxicillin/clavulanic acid.

Results: In the samples with Resource® thickener we observed decreased viscosity by adding galantamine, memantine, fosfomycin or calcium, and increased viscosity with amoxicillin/clavulanic acid. The viscosity of the samples with Nutilis® decreased with galantamine, rivastigmine, amoxicillin/clavulanic acid, fosfomycin and calcium.

Conclusion: The viscosity of water with commercial thickeners may be affected by some drugs or their preservatives, which may influence the swallowing capability. It is recommended to perform further in vitro and in vivo studies in order to adjust these formulations if necessary.

(Nutr Hosp. 2012;27:1298-1303)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5838

Key words: *Dysphagia. Thickener. Drugs. Viscosity. Elderly.*

Introducción

Durante las últimas décadas el envejecimiento de la población en los países desarrollados se ha incrementado, de tal forma que la población con más de 65 años supone en España el 16,9% del total¹. Unido a ello se ha producido un aumento de la prevalencia de las comorbilidades y consecuentemente de la complejidad del manejo de las mismas²⁻⁶.

Uno de los problemas asociados a la edad es la disfagia, un síntoma que cursa con la dificultad o imposibilidad del paso de líquidos o sólidos desde la boca al estómago^{7,8}. En ésta, el proceso de deglución normal resulta alterado a nivel estructural o funcional por diferentes causas, congénitas o adquiridas⁷⁻¹⁰. Las alteraciones estructurales pueden afectar a la anatomía de la boca, faringe, laringe o esófago y pueden ser causadas por tumores, estenosis postquirúrgicas o postradioterapia, ingesta de cáusticos, divertículos de Zencker y tiromegalia^{8,10-15}. Las alteraciones funcionales son muy frecuentes en el paciente geriátrico y pueden ser debidas a enfermedades neurológicas o al deterioro de la fisiología orofaríngea asociado a la edad^{7,8,10,13}. Aproximadamente el 55% de los pacientes que han sufrido un accidente vascular cerebral están afectados por la disfagia, así como el 52-82% de los pacientes con Parkinson y hasta el 84% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer^{16,8}. Otras posibles causas de disfagia poco frecuentes son las de carácter iatrogénico o las de carácter psiquiátrico^{7,10,17-25}.

La disfagia tiene dos consecuencias clínicas relevantes: la malnutrición por aporte insuficiente de calorías o líquidos y el riesgo incrementado de neumonía por aspiración, con un aumento asociado de la mortalidad^{26,27}. Entre un 30 y un 55% de los pacientes con disfagia está en riesgo de deshidratación o desnutrición, asociándose a una disminución en la calidad de vida, aumento de los costes sanitarios, problemas psicológicos, incremento de las estancias hospitalarias y tiempo de rehabilitación^{7,28}. Por otra parte, la neumonía por aspiración está causada por la presencia de patógenos en el contexto de las aspiraciones y se relaciona con una mortalidad del 55% de los casos con neumonía²⁹.

Una vez realizado el diagnóstico de disfagia, se evalúa el grado de dificultad en la deglución y en función de ello se establece, si es necesario, la adición de espesante al agua que va a tomar el paciente. Los espesantes son polímeros que una vez añadidos al agua aumentan la viscosidad de la solución, lo que facilita la deglución de la misma. Su composición está basada en polisacáridos que alteran la viscosidad de un fluido sin producir cambios importantes en las propiedades de éste, siendo las maltodextrinas y algunas gomas los más utilizados en los preparados comerciales indicados para la disfagia.

Una característica del paciente anciano es su complejidad terapéutica. Más del 50% de los pacientes reciben tratamiento con más de cinco medicamentos en el momento de ingreso en centros hospitalarios³⁰. En el

caso de los pacientes institucionalizados con problemas de disfagia es frecuente la administración de los medicamentos en agua espesada con preparados comerciales para facilitar la toma del mismo. Nuestra hipótesis de trabajo es que la adición de estos medicamentos podría producir un cambio de viscosidad, con las repercusiones negativas mencionadas asociadas al mismo.

Objetivos

El objetivo principal del estudio fue evaluar la variación ejercida sobre la viscosidad del agua espesada con preparados comerciales al añadir medicamentos utilizados en patologías de alta prevalencia en pacientes de edad avanzada.

Material y métodos

Preparación de las muestras

El estudio se realizó con dos tipos de espesantes comerciales de amplia utilización, uno basado en almidón de maíz modificado (Resource®) y otro basado en almidón modificado de maíz, maltodextrina y gomas: tara, xantana y guar, resistente a la amilasa salivar (Nutilis®). La preparación de las muestras se realizó con un volumen de 100 ml de agua corriente, a las que se añadió la cantidad de espesante necesario para obtener una viscosidad intermedia (definida para ambas como 1.200 mPa.s para la proporción espesante-agua). La cantidad necesaria para obtener esta viscosidad es de 6,75 g en el caso de espesante Resource® y 6 g en el caso de Nutilis®.

Inicialmente se procedió a medir la viscosidad en muestras espesadas con cada uno de los espesantes para la obtención de un valor que se tomó como referencia posteriormente. Antes de realizar la medida sobre estas muestras se dejó transcurrir un periodo de agitación manual suave de cinco minutos, siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Para la preparación de las muestras para cada tipo de espesante a las que se añadieron los diferentes fármacos, se procedió de la siguiente manera. Se añadió al agua el espesante en cuestión, se agitó durante 4 minutos y 30 segundos y se añadió el medicamento, que se homogeneizó en la mezcla mediante agitación suave durante 30 segundos más. Los medicamentos estudiados fueron los siguientes: galantamina, rivastigmina, ciprofloxacino, colecalciferol, memantina, fosfomicina, calcio y amoxicilina/clavulánico. La elección de los fármacos ensayados se realizó mediante un análisis previo de aquellas patologías que pudieran presentarse en pacientes ancianos y/o con problemas de deglución con el fin de optimizar la evaluación, al no ser viable realizar el estudio con todos los fármacos disponibles en el mercado.

Tabla I
Características de los fármacos estudiados

<i>Medicamento</i>	<i>Forma farmacéutica</i>	<i>Dosis analizada</i>	<i>Volumen (en caso de soluciones)</i>	<i>Marca comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
Galantamina	Solución	8 mg	2 mL	Reminyl®	Janssen-Cilag
Rivastigmina	Solución	6 mg	3 mL	Exelon®	Novartis farmaceutica
Ciprofloxacino	Solución	500 mg	5 mL	Cetraxal®	Salvat
Colecalciferol	Solución oleosa	400 UI	6 gotas	Vitamina D3 Kern Pharma®	Kern Pharma
Memantina	Solución	20 mg	2 mL	Axura®	Grünenthal Pharma
Fosfomicina	Granulado efervescente	3 g	–	Monuro®	Zambon
Lactatogluconato de calcio + carbonato de calcio	Comprimido efervescente	500 mg de calcio elemento	–	Calcium-Sandoz®	Novartis farmaceutica
Amoxicilina/ácido clavulánico	Polvo para suspensión oral	875/125	–	Augmentine®	Glaxo Smithkline

Las características farmacéuticas, dosis y volúmenes utilizados quedan descritos en la tabla I. Para la preparación de las muestras con fosfomicina granulado efervescente, calcio comprimido efervescente o amoxicilina/clavulánico polvo para solución se modificó la preparación para asegurar su completa homogeneización en la muestra. En estos casos se añadió el medicamento al agua, se homogeneizó la sustancia mediante agitación manual y posteriormente se agregó el espesante, que se agitó suavemente durante cinco minutos.

Medida de la viscosidad

Una vez preparada cada muestra, siguiendo los tiempos comentados anteriormente, se procedió a la medida de la viscosidad de forma inmediata, utilizando el Viscosímetro First RM (Lamy Rheology®), con medición de la viscosidad acorde al Standard ASTM/ISO 2555. La medida de la viscosidad se realizó en mPa·s con el disco rotor ASTM2, a velocidad de 250 rpm. El tiempo de medida fue de 40 segundos. Las medidas se realizaron en un ambiente con temperatura controlada, descartándose las muestras con temperatura superior a 25° C.

Se determinó la viscosidad de las muestras a las que se había añadido individualmente cada uno de los ocho fármacos, con cada uno de los espesantes ensayados (n = 5). A su vez también se determinó la viscosidad para las muestras con los espesantes de referencia sin fármaco (n = 10).

Análisis estadístico de los resultados

El análisis de los resultados se realizó mediante análisis no paramétrico, a través de la prueba de U de Mann-Whitney. Se comparó la viscosidad media obtenida para cada muestra con fármaco con la muestra de referencia respectiva sin fármaco. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS Statistics version 19.

Tabla II
Resultados de viscosidad en muestras con espesante Resource®

<i>Fármaco añadido</i>	<i>Viscosidad ± DE (mPa·s)</i>	<i>Significación estadística (p)</i>
Ninguno	1.029,3 ± 73,1	–
Galantamina	853,5 ± 14,9	0,002
Rivastigmina	983 ± 60,1	0,197
Ciprofloxacino	1.035,4 ± 88,6	0,624
Colecalciferol	974 ± 53,7	0,176
Memantina	886,4 ± 77,7	0,010
Fosfomicina	678,7 ± 38,1	0,011
Lactatogluconato de calcio + carbonato de calcio	668 ± 29,6	0,011
Amoxicilina/clavulánico	1.123,7 ± 4,16	0,043

Resultados

Los resultados de viscosidad de las muestras con Resource® se muestran en la tabla II. Los referentes al Nutilis® se muestran en la tabla III. La temperatura media de medida fue de 23,9 ± 0,8 °C.

Se observó una disminución estadísticamente significativa de la viscosidad en las muestras con espesante Resource® a las que se había añadido galantamina (p = 0,002), memantina (p = 0,010), fosfomicina (p = 0,011) y calcio (p = 0,011). Se observó un aumento estadísticamente significativo de la viscosidad en las muestras con espesante Resource® a las que se había añadido amoxicilina/clavulánico (p = 0,043).

La viscosidad de las muestras con espesante Nutilis® disminuyó de forma estadísticamente significativa al añadir galantamina (p = 0,018), rivastigmina (p = 0,002), amoxicilina/clavulánico (p = 0,042), fosfomicina (p = 0,011) y calcio (p = 0,011).

Tabla III
Resultados de viscosidad en muestras con espesante Nutilis®

Fármaco añadido	Viscosidad $\pm$ DE (mPa·s)	Significación estadística (p)
Ninguno	1.057,5 $\pm$ 59,0	–
Galantamina	925,3 $\pm$ 43,2	0,018
Rivastigmina	887,4 $\pm$ 55,1	0,002
Ciprofloxacino	1.166,0 $\pm$ 53,4	0,063
Colecalciferol	1.045,7 $\pm$ 45,7	0,612
Memantina	1.033,0 $\pm$ 11,8	0,498
Fosfomicina	645,7 $\pm$ 22,5	0,011
Lactatogluconato de calcio + carbonato de calcio	725,3 $\pm$ 52,2	0,011
Amoxicilina/clavulánico	901,7 $\pm$ 91,9	0,042

Discusión

La importancia del buen control de la disfagia con espesantes es debida a la relación establecida entre la presencia de la misma y la aparición e impacto clínico de dos tipos de complicaciones: la desnutrición y la broncoaspiración. Entre el 25 y el 75% de los pacientes con disfagia sufren malnutrición, acompañada o no de deshidratación⁷. La malnutrición a nivel hospitalario está asociada a un aumento de la estancia media hospitalaria, prolongación del periodo de rehabilitación, disminución de la calidad de vida y aumento de los costes. En este contexto se ha identificado la disfagia como un agente contribuyente a la malnutrición. La deshidratación se ha relacionado con el aumento de la osmolaridad plasmática y con un aumento de la mortalidad en los pacientes con accidente vascular cerebral. Por otra parte, la neumonía por aspiración ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes con disfagia durante el primer año, con un mortalidad que puede alcanzar el 45%⁷.

Existe controversia sobre el manejo de la disfagia y su eficacia en la prevención de complicaciones. Hasta el momento se han estudiado estrategias diversas: posturales, cambios en la viscosidad y volumen del bolus, praxias neuromusculares, maniobras deglutorias específicas, estrategias de incremento sensorial, fármacos, cirugía y gastrostomía percutánea^{7,8}. El uso de espesantes y disminución de los volúmenes de ingesta en estos pacientes es una práctica habitual, y se observa una mejora al pasar de textura fluida (agua) a otras más espesas (néctar, miel, pudín). En este estudio se escogió textura miel, o intermedia, al ser una de las más utilizadas en la práctica clínica. Los resultados obtenidos, por tanto, no son extrapolables a viscosidades de consistencia néctar o pudín y serían necesarios más estudios para poder establecer el efecto de la adición de fármacos sobre las mismas.

No se ha hallado ningún tipo de experiencia previa que estudie la relación entre la adición de fármacos a agua con espesante y cambios en la viscosidad de la mezcla. Por este motivo fue necesario realizar un análisis previo de las patologías de elevada prevalencia en ancianos con problemas de deglución.

Las demencias son una de las patologías más prevalentes en el paciente anciano, y se asocian con frecuencia a la aparición de disfagia. Se estima que en Europa tienen una prevalencia de un 26% en pacientes de entre 85-89 años³¹. A nivel infeccioso las patologías del tracto urinario son de muy elevada frecuencia (25%) en paciente geriátrico y supone la administración de tratamiento antibiótico a un gran número de pacientes³². Finalmente la osteoporosis supone una pérdida de masa ósea de un 0,5% anual, que se relaciona con un impacto elevado de discapacidad y mortalidad³³. Teniendo en cuenta estas circunstancias se seleccionaron los siguientes fármacos: galantamina, memantina, rivastigmina (enfermedad de Alzheimer), ciprofloxacino, amoxicilina/ácido clavulánico, fosfomicina (infección urinaria), calcio, vitamina D (osteoporosis).

Los resultados muestran que la viscosidad de muestras de agua con espesante comercial se puede ver alterada de forma significativa a causa de la adición de algunos fármacos. Además se producen algunas diferencias entre los dos tipos de espesantes evaluados.

Se observa una disminución de la viscosidad en el caso de las presentaciones efervescentes (calcio y fosfomicina) con cada uno de los espesantes, que parece indicar que éste tipo de forma farmacéutica podría disminuir la viscosidad de los líquidos con preparados comerciales de forma general. Por tanto, podría ser recomendable evitar la adición de preparados efervescentes en agua con espesante. Para confirmar esta hipótesis sería importante realizar nuevos ensayos con otros productos efervescentes para asegurar que esta situación no es debida al principio activo o a determinados excipientes.

Destaca el hecho de encontrar un fármaco que en un caso produce un aumento de la viscosidad (amoxicilina/ácido clavulánico con espesante Resource®) y en otro una disminución de la misma (amoxicilina/ácido clavulánico con Nutilis®).

Galantamina reduce la viscosidad en ambos preparados, mientras que memantina la reduce únicamente en las muestras con espesante Resource® y rivastigmina en las preparadas con espesante Nutilis®.

Durante la realización del estudio se tuvieron en cuenta las condiciones reológicas que pueden alterar los resultados, con el fin de desarrollar el estudio minimizando sus efectos. Uno de los aspectos a tener en cuenta en este sentido es que en algunos medios, el tiempo puede producir un cambio en la viscosidad del preparado. De hecho el espesante Nutilis® incluye en la información al paciente no sobrepasar las dos horas desde su preparación. En nuestro caso se decidió un tiempo de cinco minutos en todas las muestras. Otra variable que pueden afectar los resultados es la tempe-

ratura, por lo que se trabajó en un ambiente de temperatura controlada y se estableció que se desestimarían aquellas muestras que superaran los 25° C. La influencia que ejerce la forma en que se llevaron a cabo las mediciones se tuvo en cuenta, seleccionándose el diámetro de rotor y velocidad recomendados por el fabricante, según norma ASTM/ISO 2555. De esta forma se consiguieron resultados comparables con los que proporcionan los laboratorios, a la vez que permitiría la comparación con resultados de futuros estudios. Al tratarse, por otra parte, de fármacos de pequeño volumen, se consideró despreciable el posible efecto de dilución de la muestra en el resultado.

A nivel farmacológico no se ha estudiado el efecto que puede tener la adición de medicamentos en agua con espesantes, por lo que no se conoce si potencialmente podrían producirse cambios en la biodisponibilidad o la farmacocinética del fármaco. Sin embargo, por la composición de los espesantes comerciales, maltodextrinas en su mayor parte, estos parámetros no tendrían que verse afectados más que en el caso de la presencia de alimentos en el bolus. Por tanto, a nivel teórico parece que para aquellos fármacos que se puedan administrar con comida no tendría que suponer ningún problema. La presencia de pequeñas cantidades de gomas, en el caso del espesante Nutilis®, es un caso ligeramente diferente, y su efecto debería ser evaluado para confirmar este supuesto. Es importante remarcar que en este estudio no se ha trabajado con fármacos con sistema de liberación sostenida ni con recubrimiento entérico, ya que en estos casos la alteración de las propiedades farmacocinéticas hubiera ocurrido con seguridad. Por esta razón la selección de medicamentos para el estudio excluyó cualquier fármaco de este tipo.

Aparicio et al., realizaron una experiencia piloto de estudio de la adecuación de la medicación al grado de disfagia. En dicho estudio la medicación fue mezclada con alimentos y en caso de no poder realizarse de esta forma se realizó con agua espesada. De entre las 134 intervenciones realizadas, en el 41% de ellas se facilitó la deglución mezclando el fármaco con los alimentos y en el 59% se utilizó la adición de agua y espesante. En este caso se realizaron intervenciones referentes al cambio de formas farmacéuticas para poder añadir los medicamentos a la solución espesada recomendando machacar comprimidos, uso de soluciones o polvos para disolver según el caso. Las dos texturas de agua espesada más utilizadas fueron pudín y miel, y no se observaron casos de broncoaspiración³⁴. En el mencionado estudio no se evaluó la posible alteración que supuso la adición de medicamentos a los preparados espesados, pero se hicieron recomendaciones para dispersar o disolverlos con la mayor facilidad posible.

En un estudio realizado sobre pacientes institucionalizados se observó que el 100% de los pacientes ingresados con disfagia recibían los líquidos con espesante comercial³⁵. Aunque no hay mucha información, ese dato concuerda con las recomendaciones de varias guías clínicas de administración de medicamentos en

pacientes con disfagia³⁶⁻³⁸. Sin embargo, los casos de broncoaspiración pueden ocurrir en pacientes diagnosticados que utilizan espesantes, y se recomienda una aproximación multidisciplinar para abordar el problema⁷. La alteración de la viscosidad del agua con espesante al añadir fármacos podría tener consecuencias no evaluadas hasta el momento, y su repercusión podría afectar la morbilidad de estos pacientes. Teniendo en cuenta el riesgo de broncoaspiración relacionado con la ingesta de líquidos con consistencia no adecuada, es posible el aumento del riesgo de broncoaspiración en caso de cambios importantes de la viscosidad. Dada la dificultad de realizar un análisis de morbimortalidad de estas características, parece más sencillo analizar el efecto de los fármacos sobre la viscosidad de los preparados con espesante comercial para realizar guías de recomendación. La experimentación con todos los fármacos disponibles en el mercado es inabarcable a corto plazo, por lo que la selección de aquellos fármacos de mayor utilización en estos pacientes parece la opción más práctica que permitiría obtener esta relevante información.

Conclusión

Los resultados de este estudio demuestran que la viscosidad del agua con espesantes comerciales se ve afectada por la adición de algunos fármacos o sus excipientes, lo que puede incidir en la capacidad de deglución de las mezclas resultantes. Este hecho podría estar relacionado con un incremento del riesgo de neumonía por broncoaspiración, aunque no se han encontrado experiencias que evalúen esta cuestión. Sería recomendable realizar estudios que evalúen los fármacos que potencialmente pueden ser utilizados en pacientes con disfagia para poder evaluar la influencia de cada uno de ellos en la viscosidad del preparado, así como la posterior validación de los resultados con estudios in vivo. De esta forma se podrían crear recomendaciones para ajustar las pautas farmacológicas y minimizar los posibles efectos negativos del cambio de viscosidad debidos a la adición de los medicamentos.

Agradecimientos

Departamento de Fisiología humana de la Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población referidas al 01/01/2010 Real Decreto 1612/2010, de 7 de diciembre. Disponible en: www.ine.es
2. Boulton C, Green AF, Boulton LB, Pacala JT, Snyder C, Leff B. Successful models of comprehensive care for older adults with chronic conditions: evidence for the Institute of Medicine's "retooling for an aging America" report. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57 (12): 2328-37.

3. Wald H, Huddleston J, Kramer A. Is there a geriatrician in the house? Geriatric care approaches in hospitalist programs. *J Hosp Med* 2006; 1 (1): 29-35.
4. Campion EW. Specialized care for elderly patients. *N Engl J Med* 2002; 346 (12): 874.
5. Rochon PA, Bronskill SE, Gurwitz JH. Health care for older people. *BMJ* 2002; 324 (7348): 1231-2.
6. Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hamdy RC, Hsieh F, Phibbs C, Courtney D, Lyles KW, May C, McMurtry C, Pennypacker L, Smith DM, Ainslie N, Hornick T, Brodtkin K, Lavori P. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med* 2002; 346 (12): 905-12.
7. Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabré M, Campins L, García-Peris P, Speyer R, Clavé P. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and Its Nutritional and Respiratory Complications in the Elderly. *Gastroenterol Res Pract* 2011; 2011. pii: 818979. Epub 2010 Aug 3.
8. Clavé P, Verdaguier A, Arreola V. Disfagia orofaríngea en el anciano. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (19): 742-8.
9. Steel et al. Sensory Input Pathways and Mechanisms in Swallowing: A Review. *Dysphagia* 2010; 25: 323-33.
10. Matsuo K, Palmer JB. Anatomy and physiology of feeding and swallowing: normal and abnormal. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2008; 19 (4): 691-707.
11. Krause P, Castro WH. Cervical hyperostosis: a rare cause of dysphagia. Case description and bibliographical survey. *Eur Spine J* 1994; 3 (1): 56-8.
12. Gluck I, Feng FY, Lyden T, Haxer M, Worden F, Chepeha DB, Eisbruch A. Evaluating and reporting dysphagia in trials of chemoradiation for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77 (3): 727-33.
13. Clavé P, Arreola V, Velasco M, Quer M, Castellví JM, Almirall J, García Peris P, Carrau R. Diagnóstico y tratamiento de la disfagia orofaríngea funcional. Aspectos de interés para el cirujano digestivo. *Cir Esp* 2007; 82 (2): 62-76.
14. Di Vito J Jr. Cervical osteophytic dysphagia: single and combined mechanisms. *Dysphagia* 1998; 13 (1): 58-61.
15. Ferreira LE, Simmons DT, Baron TH. Zenker's diverticula: pathophysiology, clinical presentation, and flexible endoscopic management. *Dis Esophagus* 2008; 21 (1): 1-8.
16. Flowers HL, Skoretz SA, Streiner DL, Silver FL, Martino R. MRI-based neuroanatomical predictors of dysphagia after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis* 2011; 32 (1): 1-10.
17. Pociello Almiñana N, Vilar Escrigas P, Luaces Cubells C. Esofagitis por doxiciclina. A propósito de dos casos. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (2): 171-3.
18. Kraichely RE, Arora AS, Murray JA. Opiate-induced oesophageal dysmotility. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31 (5): 601-6.
19. Armstrong D, Ahuja N, Lloyd AJ. Quetiapine-related dysphagia. *Psychosomatics* 2008; 49 (5): 450-2.
20. Talwar N, Mohan S, Ravi B, Andley M, Kumar A. Lithium-induced enlargement of a lingual thyroid. *Singapore Med J* 2008; 49 (3): 254-5.
21. Mateen FJ, Keegan BM. Severe, reversible dysphagia from chloroquine and hydroxychloroquine myopathy. *Can J Neurol Sci* 2007; 34 (3): 377-9.
22. Akyuz U, Erzín Y, Yalniz FF, Senkal IV, Ekici ID, Pata C. Severe odynophagia in a patient developing after azithromycin intake: a case report. *Cases J* 2010; 3: 48.
23. Lawrence DR, Moxon RE, Fountain SW, Ohri SK, Townsend ER. Iatrogenic oesophageal perforations: a clinical review. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80 (2): 115-8.
24. Varghese ST, Balhara YP, George SA, Sagar R. Risperidone and dysphagia. *J Postgrad Med* 2006; 52 (4): 327-8.
25. Barofsky I, Fontaine KR. Do psychogenic dysphagia patients have an eating disorder? *Dysphagia* 1998; 13 (1): 24-7.
26. Van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, Schols JM, de Baat CJ Meta-analysis of Dysphagia and Aspiration Pneumonia in Frail Elders. *Dent Res* 2011. [Epub ahead of print].
27. Ramos A, Asensio A, Caballo D, Mariño MJ. Factores pronósticos de la neumonía por aspiración adquirida en la comunidad. *Med Clinica (Barc)* 2002; 119: 81-84.
28. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinreb W, Ockenga J, Lochs H; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25 (2): 330-60.
29. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 1999; 116 (2): 455-78.
30. Alessandro Nobili, Giuseppe Licata, Francesco Salerno, Luca Pasina and Mauro Tettamanti et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 507-519.
31. Alzheimer Europe. Prevalence of dementia in Europe. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.alzheimer-europe.org/>
32. Nicolle LE. Urinary tract infections in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009; 25 (3): 423-36.
33. Alonso-Bouzon C, Duque G. Osteoporosis senil: una actualización. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46 (4): 223-9.
34. García Aparicio J, Herrero Herrero JJ, Moreno Gómez AM, Martínez Sotelo J, González del Valle E, Fernández de la Fuente MA. Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna. *Nutr Hosp* 2011; 26 (5): 933-9.
35. Botella Trelis JJ, Ferrero López MI. Manejo de la disfagia en el anciano institucionalizado: situación actual. *Nutr Hosp* 2002; XVII (3): 168-17.
36. NHS Sheffield. Sheffield Formulary guidelines on the administration of medication to patients with dysphagia. July 2010. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.sheffield.nhs.uk/>
37. University Hospitals of Leicester. Administration of Medicines to Adult Patients who cannot Swallow Tablets or Capsules Guidelines for Practice. August 2008. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.knowledge.uhl-tr.nhs.uk/>
38. Pharmacy Benefits Management-Strategic Healthcare Group (PBM). Guidance for Medication Assessment in Patients with Swallowing (Dysphagia) or Feeding Disorders. June 2006. Último acceso: 21/12/2011. <http://www.pbm.va.gov>

Original

Comparación entre dos tipos de gastrostomías quirúrgicas, abierta y laparoscópica, en nutrición enteral domiciliaria

M. C. Tous Romero¹, I. Alarcón del Agua², J. Parejo Campos¹, R. Oliva Rodríguez¹, P. Serrano Aguayo¹, J. M. Hisnard Cadet Dussort², J. L. Pereira Cunill¹, S. Morales-Conde² y P. P. García-Luna¹

¹Unidad de Nutrición Clínica. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). ²Unidad de Innovación y cirugía mínimamente invasiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen

Objetivo: Exponer las complicaciones de las gastrostomías quirúrgicas utilizadas como vía de soporte nutricional enteral domiciliario (SNED) y detectar si existen diferencias entre las dos técnicas usadas en nuestro medio: Cirugía abierta vs laparoscópica.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo de las gastrostomías quirúrgicas realizadas entre los años 1994 y 2009 seguidas por nuestra unidad. Se han analizado las complicaciones detectadas en consulta durante el seguimiento de pacientes con SNED a través de gastrostomía quirúrgica realizada con técnica laparotómica abierta vs laparoscópica, valorando: fuga del contenido gástrico al exterior, irritación de la pared abdominal, presencia de exudado, presencia de exudado con cultivo positivo que requirió tratamiento antibiótico, quemadura o pérdida de sustancia de la zona peristomía, rotura de balón, úlcera de decúbito por la sonda y formación de granuloma.

Resultados: Durante los años 1994- 2009 se realizaron 57 gastrostomías quirúrgicas: 47 por técnica laparotómica (abierta) convencional y 10 por vía laparoscópica. La edad media de los pacientes fue de $57,51 \pm 17,29$ años. La causa más frecuente que motivó la realización de la gastrostomía quirúrgica fue el cáncer de esófago (38,6%) seguido de alteraciones neurológicas (26,3%) y tumores de cabeza y cuello (26,3%). El 97,9% de los pacientes a los que se realizó una gastrostomía quirúrgica abierta presentaron al menos una complicación, es decir que solo el 2,1% estuvieron libres de complicaciones; mientras que el 50% de los que se sometieron a una gastrostomía laparoscópica no tuvo ninguna. Las complicaciones más frecuentes fueron la presencia de fuga del contenido gástrico y la irritación de la pared abdominal que se presentaron en el 89,4% y 83% respectivamente de las gastrostomías laparotómicas frente a la aparición de solo el 30% de ambas complicaciones en las gastrostomías laparoscópicas siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

Conclusiones: Tras la introducción de la técnica laparoscópica en la realización de las gastrostomías quirúrgicas se ha observado una disminución de las complicaciones que se presentan durante la Nutrición Enteral Domiciliaria relacionadas con las gastrostomías quirúrgicas.

(Nutr Hosp. 2012;27:1304-1308)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5860

Palabras clave: *Gastrostomía. Laparoscopia. Nutrición enteral.*

Correspondencia: María del Castillo Tous Romero.
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Avda Manuel Siurot, s/n.
41013 Sevilla. España.
E-mail: mariatous2@gmail.com

Recibido: 18-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

COMPARISON OF TWO TYPES OF SURGICAL GASTROSTOMIES, OPEN AND LAPAROSCOPIC IN HOME ENTERAL NUTRITION

Abstract

Aim: Exposing the complications of surgical gastrostomies used as way of home enteral nutritional support (HEN) and detecting the differences between the two techniques used in our environment : Open Surgery vs Laparoscopic Surgery.

Material and methods: Retrospective descriptive observational study of the surgical gastrostomies performed between 1994 and 2009 followed up by our unit. Have been analyzed the complications detected in our practice during the follow-up of patients with HEN performed via open laparotomy vs. laparoscopic techniques, assessing: leaks of gastric fluid to the exterior, abdominal wall irritation, presence of exudate, presence of exudate with positive culture that required antibacterial treatment, burning or loss of substance of the peristomic zone, breach of balloon, decubitus ulcer caused by the tube and formation of granuloma.

Results: Between 1994 and 2009, 57 surgical gastrostomies were performed: 47 using the conventional laparotomic (open) technique and 10 laparoscopies. The average age of the patients was 57.51 ± 17.29 years old. The most common cause for the performance of surgical gastrostomy was esophageal cancer (38.6%) followed by neurologic alterations (26.3%) and head and neck tumors (26.3%). 97.9% of the patients who underwent to surgical gastrostomy presented at least one complication, meaning that only 2.1% were free of complications; meanwhile, 50% of the patients were laparoscopic gastrostomy was performed had none of these complications. The most common complications were the presence of leaks of gastric fluid and abdominal wall irritation that appeared on 89.4% and 83% respectively of the laparotomic gastrostomies versus the presence of only 30% of both complications in laparoscopic gastrostomies being the difference statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusions: After the introduction of the laparoscopic technique in the performance of surgical gastrostomies has been observed a decrease of the complications occurred during the home enteral nutritional support related to surgical gastrostomies.

(Nutr Hosp. 2012;27:1304-1308)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5860

Key words: *Gastrostomy. Laparoscopy. Enteral nutrition.*

Abreviaturas

SNED: Soporte nutricional enteral domiciliario.

GQ: Gastrostomías quirúrgicas.

NE: Nutrición enteral.

NED: Nutrición enteral domiciliaria.

GQL: Gastrostomía quirúrgica laparoscópica.

GQA: Cirugía laparotómica abierta.

Introducción

Desde que se describió la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) en 1980, esta se ha convertido en la técnica de elección a la hora de indicar una gastrostomía de alimentación debido al menor número de complicaciones, reservando las técnicas quirúrgicas sólo para aquellas situaciones donde las técnicas percutáneas están contraindicadas o en las que el paciente, precisa, por otro motivo, la intervención quirúrgica^{1,2,3}.

En los últimos años se han descrito, gracias al desarrollo de la cirugía laparoscópica mínimamente invasiva, nuevas técnicas para la realización de gastrostomías quirúrgicas (GQ) con el objetivo de disminuir las complicaciones postoperatorias y favorecer una recuperación e introducción de la nutrición enteral (NE) precoz. Los resultados de estas técnicas son comparables a los de la PEG^{4,5}.

En nuestro Hospital, desde el año 2004 se ha introducido la técnica de gastrostomía quirúrgica laparoscópica (GQL), observándose en las consultas de seguimiento de los pacientes con nutrición enteral domiciliaria (NED) una disminución de las complicaciones, sobre todo de las complicaciones mecánicas relacionadas con la gastrostomía.

Objetivo

Evaluación de las complicaciones observadas en el seguimiento de los pacientes con gastrostomía quirúrgica para nutrición enteral realizadas durante los años 1994-2009. Detectar si existen diferencias en nuestra serie desde la introducción de la técnica de gastrostomía por vía laparoscópica (GQL) en relación a la técnica por cirugía laparotómica abierta (GQA).

Descripción de las técnicas quirúrgicas

En cuanto al abordaje quirúrgico convencional o gastrostomía laparotómica abierta (GQA), se han descrito cuatro tipos de gastrostomías. Todas comparten aspectos técnicos comunes como son la realización de una laparotomía media supraumbilical y la exteriorización del tubo de alimentación por una contraincisión a nivel de hipocondrio izquierdo^{6,7}:

- 1) Gastrostomía tubular de Witzel: Consiste en la inserción del tubo de gastrostomía mediante un túnel seroso a nivel de pared anterior gástrica.
- 2) Gastrostomía tipo Stamm o Fontan: Gastrostomía consistente en la invaginación del punto de inserción del catéter de gastrostomía mediante dos bolsas de tabaco.
- 3) Gastrostomía con sonda de balón: Técnicamente es parecida a la gastrostomía de Fontan. Se realiza una pequeña incisión en la pared gástrica para introducir el catéter, invaginándolo mediante una sutura en jarreta, y la fijación al peritoneo parietal con dos puntos.
- 4) Gastrostomía de Janeway: Esta técnica consiste en la realización de una tubulización de pared anterior gástrica desde curvatura menor gástrica hacia la curvatura mayor de unos 10 cms de largo, exteriorizando el tubo gástrico a nivel de hipocondrio izquierdo conformando un verdadero estoma al fijar la mucosa gástrica a la piel circundante a la exteriorización de la gastrostomía. Esta tubulización se puede realizar manualmente o con el uso de grapadoras lineales, lo que favorece su realización por laparoscopia.

Con la evolución de la cirugía laparoscópica, al igual que en otros campos de la cirugía, este tipo de abordaje mínimamente invasivo ha sido empleado para la realización de gastrostomías quirúrgicas. La mayoría de técnicas son modificaciones de las técnicas previamente descritas como la gastrostomía tubulada de Janeway o la gastrostomía de Fontan.

En nuestra serie, las gastrostomías laparoscópicas, GQL, se llevaron a cabo según la técnica descrita por Janeway. Bajo anestesia general y con el paciente en decúbito supino se realiza un neumoperitoneo mediante aguja de veress en hipocondrio izquierdo a 12-14 mmHg, utilizando posteriormente 3 trócares. Se coloca un trocar de 10 mm a nivel umbilical para la óptica de 0°. A continuación se coloca un trocar de 12 mm paraumbilical izquierdo y otro de 5 mm paraumbilical derecho. Introduciendo una endograpadora lineal por el trocar derecho se realiza la tubulización gástrica mediante dos disparos con 2 cargas azules de 60 mm desde el antro gástrico hacia el fundus. Posteriormente este tubo gástrico se exterioriza a través de un orificio creado en hipocondrio izquierdo con otro trocar de 12 mm, fijando la gastrostomía a piel con puntos sueltos.

Material y métodos

Realizamos un análisis retrospectivo de los datos referentes a los pacientes que reciben NED a través de cualquier tipo de gastrostomía realizada de forma quirúrgica entre los años 1994-2009.

Procedimos al análisis de las siguientes variables: edad, técnica de gastrostomía quirúrgica realizada (GQA vs GQL), diagnóstico por el que se indicó la gas-

trostomía, presencia de las siguientes complicaciones: fuga del contenido gástrico al exterior, irritación de la pared abdominal, presencia de exudado, presencia de exudado con cultivo positivo que requirió tratamiento antibiótico, quemadura o pérdida de sustancia de la zona periestomía, rotura de balón, úlcera de decúbito por la sonda y formación de granuloma.

El test de Chi cuadrado se empleó para comparar las variables categóricas. Aquellos casos en los que la “n” fue menor a 5, se usó la corrección de Fisher. Para comparar la media de edad de los diferentes grupos de uso una T de student.

Resultados

Entre los años 1994-2009, se han seguido en nuestras consultas de Nutrición Clínica a 57 pacientes a los que se realizó una GQ para soporte nutricional enteral. De estas 57 intervenciones, 10 de ellas se realizaron con la técnica laparoscopia y las 47 restantes, por laparotomía convencional o abierta.

El motivo por el que fueron indicadas las GQ en nuestros pacientes se resume en la figura 1, siendo la causa tumoral la más frecuente, con el cáncer de esófago en primer lugar (38,6%) y los tumores de cabeza y cuello a continuación (26,3%), seguidos de las alteraciones neurológicas (26,3%) como tercer gran grupo de indicaciones.

La edad media de los pacientes ($\pm$ desviación estándar) fue de 57,51 ($\pm$ 17,29) años, siendo la media superior en el grupo que se sometió a GQA (58,96 $\pm$ 16,69) que en el grupo que se realizó la GQL (50,70 $\pm$ 16,31), diferencia no significativa (tabla I).

La presencia de las complicaciones y las diferencias estadísticas según la técnica quirúrgica empleada se muestran en la tabla I. Se observaron diferencias significativas en la aparición de algún tipo de complicación ($p < 0,01$), siendo 97,9% el porcentaje de pacientes del

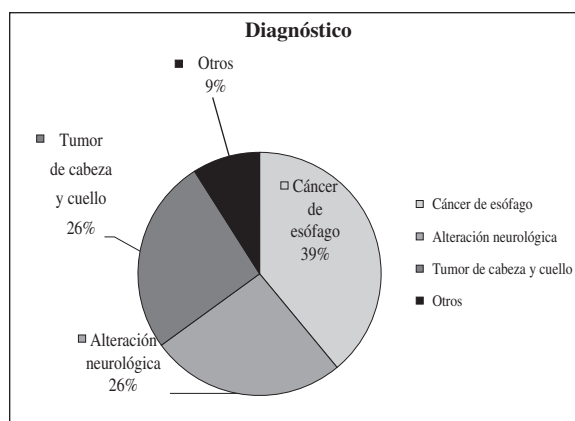


Fig. 1.—Causas de la indicación de las gastrostomías quirúrgicas en nuestros pacientes.

grupo laparotómico con algún tipo de complicación vs 50% en los pacientes con gastrostomía laparoscópica, en la presencia de fuga de contenido gástrico ($p < 0,01$) y en la presencia de irritación de la pared abdominal ($p < 0,01$). En el resto de complicaciones no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las dos técnicas empleadas, GQA o GQL (tabla I).

Discusión

La NED es la que se realiza en el domicilio del paciente y deriva de la necesidad de reintegrar a los enfermos hospitalizados dependientes de NE a su medio familiar. Este tratamiento permite también una mayor disponibilidad de camas hospitalarias y reducir los gastos sanitarios^{8,9}.

La alimentación por gastrostomía (acceso desde el exterior de la pared abdominal a la luz gástrica) en un método de soporte nutricional indicado en pacientes con el tracto gastrointestinal funcionando pero incapaz

Tabla I
Complicaciones en el seguimiento de las gastrostomías quirúrgicas, por laparotomía o abiertas vs laparoscópicas, en pacientes que reciben nutrición enteral domiciliaria

	Totales n.º de casos (%)	Gastrostomía laparotomía n.º de casos (%)	Gastrostomía laparoscópica n.º de casos (%)	p
Edad (años)	57,51 $\pm$ 17,29	58,96 $\pm$ 16,69	50,70 $\pm$ 16,31	<0,01
Nº de Casos	57 pacientes	47 pacientes	10 pacientes	
Sin complicaciones	6 (10,5%)	1 (2,1%)	5 (50%)	<0,01
Fuga contenido gástrico	45 (78%)	42 (89,4%)	3 (30%)	<0,01
Irritación pared abdominal	42 (73,7%)	39 (83%)	3 (30%)	<0,01
Pérdida de sustancia periestomía	8 (14%)	8 (17%)	0	NS
Exudado	12 (21,1%)	11 (23,4%)	1 (10%)	NS
Exudado (cultivo positivo)	8 (14%)	6 (12,8%)	2 (20%)	NS
Granuloma	5 (8,8%)	4 (4,3%)	1 (10%)	NS
Rotura de balón	12 (21,1%)	10 (21,3%)	1 (10%)	NS

ces de recibir alimentación oral adecuada por disfunción neurológica o por obstrucción mecánica pregástrica, que se ha venido desarrollando de forma regular desde hace muchos años^{4,10}.

El concepto de gastrostomía fue descrito por Egeberg en 1837. Desde entonces, se han realizado numerosas modificaciones de la técnica¹¹. A partir de la descripción de gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) en 1980, esta se ha convertido en la técnica de elección¹². Posteriormente se desarrolló la colocación de la gastrostomía de alimentación con el empleo de técnica radiológica (PRG), habiéndose desarrollado diversas técnicas¹³. Sin embargo, la técnica quirúrgica sigue siendo necesaria en muchos cánceres de cabeza y cuello, en casos de obstrucción por cáncer de esófago y en aquellos casos donde las técnicas percutáneas estén contraindicadas, fundamentalmente por imposibilidad de paso del endoscopio o de la sonda de radiología, o por no disponer de los servicios de endoscopia o de radiología intervencionista necesarios para su colocación.

En los últimos años, con el avance de la cirugía mínimamente invasiva, se han desarrollado nuevas técnicas laparoscópicas para la realización de las GQ para dar respuesta a aquellos casos en los que las técnicas percutáneas, endoscópicas o radiológicas, están contraindicadas. Los resultados en morbilidad y mortalidad de estas técnicas quirúrgicas laparoscópicas son comparables a los de la PEG; aunque el coste del PEG es menor por lo que sigue considerándose de elección^{4,5}. Actualmente se recomienda la técnica laparoscópica en pacientes con contraindicación para técnicas percutáneas, pacientes con tumores de cabeza y cuello con severo estrechamiento de la vía aérea que tienen riesgo de obstrucción completa de la vía aérea durante la endoscopia, pacientes a los que se vaya a llevar a cabo una resección o reconstrucción de tumores de cabeza y cuello, pacientes con trauma severo de cara y/o cuello y aquellos que vayan a requerir una intervención por vía laparoscópica. Por otra parte la gastrostomía quirúrgica abierta sigue siendo necesaria en pacientes con extensas adhesiones abdominales o que precisen una laparotomía por otro motivo¹⁰.

En el año 2010, según los registros del grupo NADYA-SENPE de nutrición enteral domiciliaria, el 27% de los pacientes recibían nutrición a través de sonda de gastrostomías colocadas con cualquier tipo de técnica⁸.

Las complicaciones de la NE se pueden clasificar en mecánicas, gastrointestinales y metabólicas¹⁴. Dentro de las complicaciones mecánicas de la nutrición por gastrostomía destaca la fuga de contenido gástrico por el estoma con pérdida de estanqueidad del mismo, que puede deberse a una incisión inicial excesivamente amplia o a desnutrición grave. La fuga de contenido gástrico puede dar lugar a lesiones de irritación y a erosiones en la piel (una de las complicaciones más frecuentes). Si la fuga es grande, provoca un agrandamiento del estoma, que a su vez, aumenta la cuantía de la fuga produciéndose un círculo vicioso. En casos

extremos, la lesión cutánea puede condicionar sobreinfección y celulitis o absceso, que puede agravar el estado clínico del paciente. Otra complicación es la formación de granulomas debidos a un exceso de tejido de granulación perisonda¹⁵. Entre las complicaciones infecciosas, la infección del estoma es relativamente frecuente; puede prevenirse con limpieza y desinfección de la zona implicada. Si a pesar de los cuidados locales, persisten los signos de infección, habría que realizar cultivo del exudado de los bordes del estoma para administrar el antibiótico adecuado en su caso^{15,17}.

Las gastrostomías colocadas con técnicas quirúrgicas están relacionadas con mayor fuga del contenido gástrico. Dentro de las quirúrgicas, las técnicas laparoscópicas ofrecen ventajas como la menor estancia media hospitalaria, menos estancia post-operatoria e introducción precoz de la alimentación enteral^{10,17}. Aunque en algunas series, ya se apreciaba una diferencia en las complicaciones mecánicas entre las dos técnicas quirúrgicas (abierta vs laparoscópica), esta circunstancia todavía no había sido descrito en nuestro medio y sobre todo en el seguimiento a largo plazo de los pacientes con gastrostomía seguidos en su domicilio para NED¹⁸.

En los últimos años, se están desarrollando nuevas técnicas de colocación mixta de la sonda de gastrostomía, como la colocación de una PEG asistida por laparoscopia¹⁹, pero los resultados aún no son claramente superiores a los de cualquiera de las técnicas, endoscópica (PEG) o laparoscópica (GQL) por separado.

De nuestro trabajo podemos concluir, a pesar de que el número de gastrostomías quirúrgicas por método laparoscópico en nuestra serie es pequeño, que la implantación del abordaje laparoscópico para la realización de gastrostomías quirúrgicas está relacionada con un menor número de complicaciones, sobre todo de fuga de contenido gástrico y de irritación de la pared abdominal, frente al abordaje abierto convencional. Siendo muy demostrativo el gran porcentaje de pacientes del grupo laparoscópico que no tuvieron ninguna complicación durante la nutrición enteral domiciliaria (el 50%). Aun así, esta técnica debe ser empleada tan solo en aquellos casos en los que este contraindicada la realización de una gastrostomía endoscópica percutánea, que sigue siendo la técnica de elección para las nutriciones enterales prolongadas.

Referencias

1. Gauderer MW, Ponsky JL e Izant RJ: Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 872-875.
2. Ponsky JL y Gauderer MW: Percutaneous endoscopic gastrostomy: a non operative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 9-11.
3. Pereira JL, García-Luna PP. Realidad actual de las gastrostomías percutáneas. *Rev Nutr Clin Med* 2007; 1: 22-40.
4. Míguela Bobadilla JM, Gil Albiol M, Escartín Valderrama J, Barranco Domínguez JI Gastrostomía quirúrgica mínimamente invasiva. *Nutr Hosp* 2003; XVIII (5): 264-268.

5. Kenric M. Murayama, M.D., Philip D. Schneider, M.D., and Jon S Thompson, M.D. Laparoscopic Gastrostomy: a safe method for obtaining enteral acces. *J Surg Res* 1995; 58: 1-5.
6. Abdel-Lah A, Abdel-Lah O, Sánchez J, Pina J, Gómez A Vías de acceso quirúrgico en nutrición enteral. *Cir Esp* 2006; 79 (6): 331-41.
7. Ritz J, Germer C, Buhr HJ. Laparoscopic gastrostomy according to Janeway. *Surg Endosc* 1998; 12: 894-897.
8. García-Luna PP, Fenoy JL, Pereira JL. La nutrición enteral en el domicilio del paciente en el 2001. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 404-406.
9. Frias, C. Puiggros, A. Calanas, C. Cuerda, P. P. García-Luna, E. Camarero et al. Nutrición Enteral Domiciliaria en España Registro NADYA del año 2010. *Nutr Hosp* 2012; 27: 266-269.
10. Ho HS, Ngo H. Gastrostomy for enteral acces. A comparison among placement by laparotomy, laparoscopy, and endoscopy. *Surg Endosc* 1999; 13: 991-994.
11. Avanasino J, Stelzner, M. Open Gastrostomy. Operative Techniques in General Surgery, Vol 3, No 4 (December), 2001: pp 251-257.
12. Pereira JL, Belda O, Parejo J, Serrano P, Garrido M, García-Luna PP. La gastrostomía endoscópica percutánea. Realidad en la practica nutricional clínica intra y extrahospitalaria. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 472-477.
13. Pereira JL, Genebat M, Parejo A, Fraile J, Serrano P, García-Luna PP. Complicaciones asociadas a la gastrostomía percutánea radioscópica: comparación de dos técnicas. *Endocrinol Nutr* 2006; 53: 60.
14. Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la Nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl. 2): 87-99.
15. Mesejo Arizmendi A, Carbonell Monleón N, Oliva Gimeno A. Nutrición enteral. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Capítulo 4.6. Grupo SENPE: Madrid 2005.
16. Montejo González JC, Bonet saris A, Grau Carmona T. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Capítulo 4.
17. Collins JB 3rd, Georgeson KE, Vicente Y, Hardin WD Jr. Comparison of Open and Laparoscopic gastrostomy and fundoplication in 120 patients. *J Pediatr Surg* 1995; 30(7): 1065-1071.
18. Gómez-Candela C, Cos A, García-Luna PP, Perez de la Cruz A, Luengo JM, Iglesias C et al. Complicaciones de la nutrición enteral domiciliaria. Resultados de un estudio multicentricivo. *Nutr Hosp* 2003; 18: 167-173.
19. Lopes G, Salcone M, Neff M. Laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement.

Original

Drug administration through feeding tubes; an integrated qualification program

M. Martins Gonzaga do Nascimento¹, A. Max Moreira Reis², J. Yeznach Wick³ and A. Queiroz Ribeiro⁴

¹René Rachou Research Center/Oswaldo Cruz Foundation (CPqRR/FIOCRUZ). ²School of Pharmacy/Federal University of Minas Gerais (FAFAR/UFMG). ³University of Connecticut (UConn). ⁴Department of Nutrition and Health/Federal University of Viçosa (DNS/UFV). Brazil.

Abstract

Introduction: The literature documents numerous inconveniences of drug administration through feeding tubes. Actions to improve the quality of this practice are of great importance.

Objective: The objective of this study is to describe the implementation process and results of an Integrated Program to improve drug administration through feeding tubes in a Brazilian general hospital.

Methods: This is a descriptive study of a clinic quality improvement program which proceeded in four steps: (1) design of a data base with technical characteristics of oral drugs; (2) application of an identification label on non-crushable tablets; (3) evaluation, through focal groups, of nursing technicians' knowledge of drug administration through feeding tubes, and formal training; (4) prescription review of patients prescribed enteral nutrition and subsequent pharmaceutical intervention.

Results: A list with 131 oral drugs used within the hospital was compiled with recommendations for their administration through feeding tubes. Seven non-crushable drugs were identified with "do not crush" labels. Formal training regarding drug administration through feeding tubes was elaborated incorporating findings from the focal groups and applied to the nursing team. Over eight months, we analyzed 888 prescriptions written for 185 patients and addressed 263 pharmaceutical interventions to the medical team (which they accepted in 100% of the cases), and 105 interventions to the nursing team.

Conclusions: Qualification programs with multiple strategies, as the one described here, may directly improve drug administration through feeding tubes and help to solve and prevent problems related to this practice.

(Nutr Hosp. 2012;27:1309-1313)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5872

Key words: Drug. Enteral nutrition. Feeding tube. Hospital.

ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE LAS SONDAS DE ALIMENTACIÓN: UN PROGRAMA INTEGRADO DE CUALIFICACIÓN

Resumen

Introducción: En la bibliografía se documentan muchos inconvenientes de la administración de fármacos a través de las sondas de alimentación. Las acciones para mejorar la calidad de esta práctica son de gran importancia.

Objetivo: El propósito de este estudio es describir el proceso de implantación de un Programa Integrado para mejorar la administración de fármacos a través de las sondas de alimentación y sus resultados en un hospital general de Brasil.

Métodos: Este es un estudio descriptivo de un programa de mejora de la calidad clínica que consta de cuatro pasos: (1) diseño de la base de datos con las características técnicas de los fármacos orales; (2) aplicación de una etiqueta de identificación de las tabletas no machacables; (3) evaluación, a través de grupos focales, del conocimiento de los técnicos de enfermería sobre la administración de fármacos a través de sondas de alimentación, y entrenamiento formal; (4) revisión de la prescripción de los pacientes con nutrición enteral y la intervención farmacéutica subsiguiente.

Resultados: Se compiló una lista de 131 fármacos orales empleados en el hospital con las recomendaciones de su administración a través de las sondas de alimentación. Se identificaron siete fármacos no machacables con las etiquetas de "no machacar". Se elaboró el entrenamiento formal relativo a la administración de fármacos a través de las sondas de alimentación incorporando los hallazgos de los grupos focales y que fueron aceptadas en el 100% de los casos) y 105 intervenciones al equipo enfermero.

Conclusiones: Los programas de cualificación con estrategias múltiples, como el descrito aquí, pueden mejorar directamente la administración de fármacos a través de las sondas de alimentación y ayudar a resolver y evitar los problemas relacionados con esta práctica.

(Nutr Hosp. 2012;27:1309-1313)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5872

Palabras clave: Fármaco. Nutrición enteral. Sonda de alimentación. Hospital.

Correspondence: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento.
Alameda dos Jacarandás, 481, São Luiz.
CEP 31275-060 Belo Horizonte. Minas Gerais. Brazil.
E-mail: marianamgn@yahoo.com.br

Recibido: 27-III-2012.

Aceptado: 11-V-2012.

Introduction

Enteral nutrition therapy is a strategy employed for the prevention and treatment of nutrition disturbances in patients who cannot or will not take food or medication by mouth, but have a functional gastrointestinal tract.^{1,2,3,4,5} Enteral nutrition, especially when compared to parenteral nutrition, is more closely related to a natural physiologic feeding process; it can reduce morbidity and other disadvantages associated with parenteral administration.^{3,4,6,7} Patients on enteral nutrition also tend to present with multiple diagnoses that lead to the use of multiple drugs, turning the feeding tube into an important administration route for medication.^{3,4,6}

Authors from many different fields have documented inconveniences related to drug bioavailability, effectiveness, safety and others when drugs are administered through feeding tubes.^{2,4,6,8,9,10}

Pharmacotherapy problems are often associated with physicochemical incompatibilities, drug-nutrient interactions, or use of the incorrect feeding tube administration techniques.^{4,6,8,11,12} Thus, some drug interactions can have important impact on the patients' clinical state^{4,13} and some dosage forms, such as controlled release tablets, enteric coated tablets, and tablets containing cytotoxic drugs, can't be crushed.^{2,3,7,14,15}

Taking action to improve the quality of drug administration to patients with enteral feeding tubes is critical. However, few studies describe implementation of programs with that goal, especially integrated programs comprising different measures.^{9,10,16}

The objective of this study is to describe the implementation process and results of an integrated program to improve drug administration through feeding tubes in a Brazilian general teaching hospital.

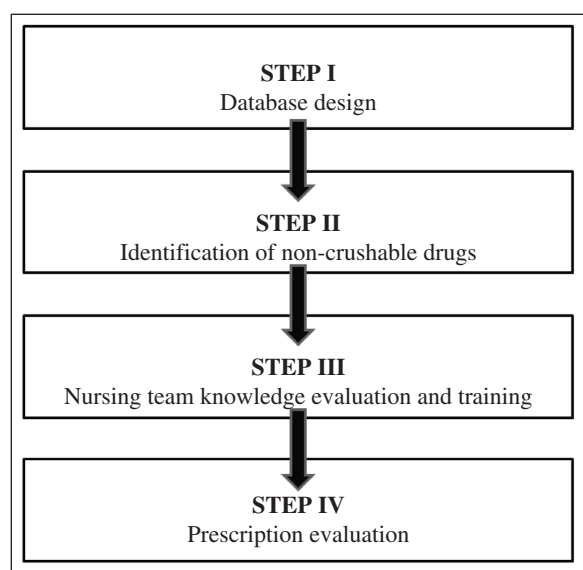


Fig. 1.—Steps of the integrated program to improve drug administration.

Methods

A descriptive study carried out on a Brazilian general teaching hospital located at Minas Gerais state, with 350 hospital beds. The study was carried out from July 2007 to December 2008, after being approved by hospital's institutional ethics committee.

The hospital pharmacy distributes drugs in properly identified unit dose packaging.

In the institution, enteral nutrition is always given continuously through size 12 French feeding tubes, and most of the time, with an infusion pump.

Before implementation of the qualification program, nursing technicians were trained by nurses about general care of feeding tubes and drug administration without a formal program or training documentation.

The integrated program to improve drug administration through feeding tubes consisted of four steps, described below (fig. 1).

Step I: design of a data base with technical characteristics of oral drugs

Pharmacists compiled a list with all drugs for oral use available at the hospital; it described dosage form, alternative dosage forms as an exchange option (available at the institution and on the market), and general recommendations (preparation and administration technique, preferred dosage form for administration through feeding tubes, potential drug-enteral nutrition interaction and others).

For the compilation, pharmacists completed a non-systematic review of the scientific literature concerning drug administration through feeding tubes and also consulted manufacturers and Brazilian regulatory agency (*Agência Nacional de Vigilância Sanitária*) database to augment the list with appropriate information.

More details about the methodology used for list compilation are described on Nascimento & Ribeiro (2011).¹⁷

Step II: Identification of non-crushable drugs

Pharmacy staff labeled all drugs and capsules incompatible with preparation techniques necessary for enteral administration with a bold design and the following saying: "Do not crush."

Step III: Nursing team knowledge evaluation and training

Focal groups —groups of people who were familiar with the enteral nutrition processes at the hospital— were convened in order to evaluate the nursing team's (nursing technicians and nurses) knowledge about drug administration through feeding tubes. Each focal group

section followed a pre-established script. Participants discussed common problems, and their answers and were recorded with the participants' consent.

The recordings were transcribed and analyzed by pharmacists in order to identify focal points and the overall process of drug administration through feeding tubes in the hospital. Having this analysis in consideration, a training program was elaborated and applied to the nursing team.

Step IV: Prescription evaluation

From April to November, 2008, a pharmacist reviewed all prescriptions for adult hospitalized patients occupying 50 general clinic beds and receiving enteral nutrition.

Pharmacists evaluated the information collected with the aid of the list compiled on "Step I" and if necessary they would effect an intervention directed at physicians or nursing technicians. They informed physicians about potential drug-enteral nutrition interactions, prescription of inappropriate dosage forms and potential physicochemical incompatibilities, and informed nursing staff about prescription of drugs with special or unusual preparation methods.

Pharmacists intervened only after evaluating the intervention's pertinence, clinical and laboratorial parameters, and clinic and drug therapy history available on the patients charts. For instance, if warfarin was prescribed, an intervention regarding interaction with enteral nutrition was made only if the INR goals were not achieved.

The data collected through prescription evaluation were organized and analyzed on the Epi Info®, a software developed by CDC (Centers for Disease Control and Prevention) used to create and process databases.

Results

A list with 130 drugs used in the hospital was compiled. It included eight medications (6.1%) that should-

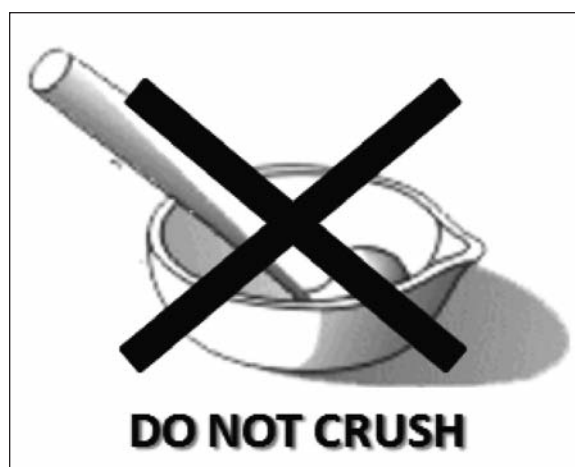


Fig. 2.—“Do not crush” label.

n't be crushed, and 62 (47.3%) involved potential drug-enteral nutrition.

Non-crushable drugs were listed and presented to the hospital medical team on posters placed in close proximity to the computers used by physicians for prescribing. The posters also contained the reason why the drugs should not be crushed and options to use as alternatives. The list was also presented to physicians by pharmacists during training meetings assembled for this purpose. Physicians accepted the initiative well.

Pharmacy staff also identified non-crushable drugs before dispensing them to the hospital ward with a “Do not crush” label fixed on their unit dose packaging (fig. 2).

The analysis of the focal group transcriptions made it possible to identify focal points that guided the elaboration of the nursing team training program (fig. 3). To ensure the application of the correct technique for drug preparation and administration through feeding tubes, pharmacy staff posted posters with step-by-step directions in ward medication rooms.

We evaluated 888 prescriptions written for 185 patients. We sent 263 interventions to physicians, and 105 to the nursing technicians. In other words, for every three prescription evaluated, one intervention

Focal Point	Training approach
Drug administration is seen as a priority for patient care, and nursing technicians requested more information regarding this practice.	Basic notions on pharmacology and pharmacokinetics.
Lack of knowledge about different drug dosage forms.	Theoretical-practical presentation about different dosage forms.
Lack of routine pattern of drug administration through feeding tubes.	Correct general technique for drug administration through feeding tubes.
Difficulties on the administration of specific drugs through the feeding tube, like omeprazole (capsule) and ferrous sulfate (coated tablet).	Presentation of the institutions' non-crushable drugs list and orientations on how to proceed when one of these drugs is prescribed to be administered though the feeding tube.

Fig. 3.—Focal points identified during focal groups and training approach inspired by them.

was directed to the medical team, and, for every eight prescription evaluated, one intervention was directed to the nursing team.

During the prescription evaluation step, 871 potential interventions were identified. However, after having their clinical pertinence studied, only 263 interventions (30.2%) were directed to the medical team using person-to-person contact and documentation in medical charts.

From interventions directed to the medical team, 190 (72.2%) addressed potential drug-enteral nutrition interaction, 71 (27%) non-crushable drugs or more appropriate dosage form alternatives, and 2 (0.8%) potential gastrointestinal disturbances. The medical team accepted all interventions.

Discussion

The development of the Integrated Program to improve drug administration through feeding tubes, with multiple strategies and multidisciplinary approach, described on this study is innovative and contributes to the results of the investigation. The literature presents data of different studies that used one or some techniques described on the present study,^{9,10,16,18} however, none of them applied such number of different strategies to improve the pharmacotherapy of patients under enteral nutrition or demonstrated results regarding such large number of individuals.

Our first step—development of a single consultation source—laid the groundwork for the next steps and offered the healthcare team updated information regarding drug administration through feeding tubes, contributing to physicians' and nurses' professional education.

Preparing and presenting the non-crushable drugs list to the medical team alone was ineffective at modifying physician prescribing practices; they continued prescribing non-crushable dosage forms for patient who had enteral tubes. It is possible this occurred because physicians frequently lack knowledge about specific dosage forms and their influence on the therapy's safety and effectiveness. Once pharmacists began to contact them about these issues, their prescribing practices changed.

However, identification of non-crushable drugs with labels prompted the nursing team to make contact with the medical team or pharmacists, adding another point in the continuum of medication administration that might increase safety.

The training and the posters were well received by the nursing team and created an opportunity for them to contact and develop a better professional relationship with the pharmacists. Ultimately, this improved nursing acceptance of the interventions performed on the prescription evaluation step.

Use of the focal groups' feedback made it possible to identify critical points and tailor educational interven-

tions, which, according to Rakowski (1999), must respond to the individuality of each group and its behavior patterns.¹⁹ Because of the focal groups, we were able to develop a training program that raised the attention and interest level, but didn't cover topics already well understood among the nursing professionals.

The results of the prescription evaluation step draws attention to the high percentage of interventions regarding drug-enteral nutrition interactions, which physicians may not normally consider during the prescription process or clinical evaluation.

As prescription review by pharmacists becomes a routine part of their daily duties, further effective action will probably include the implementation of multidisciplinary rounds including a clinic pharmacist. This will allow open, direct discussion about drug therapy in more appropriate moments, transcending the limits of chart documentation.

As with all good interventions, interventions for patients who have enteral tubes could not be made without regard to each patient's unique clinical history. This professional responsibility uses the pharmacist's basic knowledge and education, applying it to the patient's unique situation. Having that in mind, the interventions were only made after the evaluation of their clinical relevance (30,2% of the potential interventions total).

Chart documentation by pharmacists made multidisciplinary interaction possible, once it drew other healthcare professionals' attention to the relation between their regular routines and drug administration' feeding tubes practices. In this sense, the program also provided educational and practical measures regarding: (1) evaluation of the possibility of liquid dosage forms administration during testing to evaluate patient swallowing ability; (2) evaluation of nutritional goals after the possible development of drug-nutrient interaction; (3) orientation about stasis of enteral nutrition on feeding tubes caused by drug-enteral nutrition incompatibility addressed to nurses. This facts show the importance of a multidisciplinary approach on the healthcare process and the relevance of the pharmacist role on this scenario.

The non-quantification of the acceptance of the interventions among the nursing professionals was a limitation of the present study. In practice, it wasn't possible to follow up the daily routine of drug preparation and administration. Another limitation lies on the fact that prescription evaluation was restricted to the time when the pharmacist in charge of this routine was present at the hospital, since there wasn't a replacement during his absence.

Conclusion

Drug administration through feeding tubes is a complex process and demands a multidisciplinary approach, with the participations of nurses, pharmacists, phonoaudiologists, nutritionists and doctors.

To ensure appropriate therapeutic results, more emphasis on patients receiving drugs and enteral nutrition is necessary.

The development and implementation of an integrated program with multiple strategies, as the one described on this study, is an effective way to improve the drug administration through feeding tubes process, prevent and solve problems caused by this practice.

References

1. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. *Nutr Clin Pract* 2010; 25 (1): 32-49.
2. Gorzoni LG, Della Torre A, Pires SL. Drugs and feeding tubes. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56 (1): 17-21.
3. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (2): 122-67.
4. Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, Balzar SA, Johnson BD, Fish JT. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *Am J Health Sys Pharm* 2009; 66 (16): 1458-67.
5. Matsuba CST, Gutiérrez MGR, Whitaker IY. Development and Evaluation of Standardized Protocol to Prevent Nasoenteral Tube Obstruction in Cardiac Patients Requiring Enteral Nutrition with Restricted Fluid Volumes. *J Clin Nurs* 2007; 10 (16): 1872-77.
6. Wick JY. The ins and outs of medication delivered by enteral tube. *Consult Pharm* 2006; 21 (8): 659-62.
7. Catalán E, Padilla E, Hérvas F et al. Fármacos orales que no deben ser triturados. *Enferm Intensiva* 2001; 3 (12): 146- 50.
8. Boullata JI. Drug administration through an enteral feeding tube. *Am J Nurs* 2009; 109 (10): 34-42.
9. Sanches AIG, Almagro CGM, Aranzana MC, et al. Atención farmacéutica en pacientes con nutrición enteral. *Farm Hosp* 2006; 30 (1): 44-8.
10. Van den Bemt PMLA, Cusell MBI, Overbeeke PW, et al. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feeding tubes. *Qual Saf Health Care* 2004; 1 (15): 44-7.
11. William NT. Medication Administration through Enteral Feeding Tubes. *Am J Health-Sys Pharm* 2008; 65 (24): 2347-57.
12. Lourenço R. Enteral feeding: drug/nutrient interaction. *Clin Nutr* 1999; 20 (2): 187-93.
13. Brown RO, Dickerson RN. Drug-nutrient interactions. *Am J Manag Care* 1999; 5 (3): 345-52.
14. Engle KK, Hannawa TE. Techniques for administering oral medications to critical care patients receiving continuous enteral nutrition. *Am J Health Sys Pharm* 1999; 56 (14): 1441-4.
15. Gilbar PJ. A guide to enteral drug administration in palliative care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 7 (3): 197-207.
16. Martínez H, González-haba E, Alcaraz MJ, Luque R, Requena T. Seguimiento de la administración de medicamentos por sonda nasogástrica: elaboración de una guía práctica. *Nutr Hosp* 2000; 15 (6): 291-301.
17. Nascimento MMG, Ribeiro AQ. Compilação de base de dados com recomendações para administração de medicamentos via sonda enteral. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* 2010; 1 (1): 22-5.
18. Carvalho AMR, Oliveira DC, Neto JEH, Martins BCC, Vieira VMSF, Silva LMM et al. Análise da prescrição de pacientes utilizando sonda enteral em um hospital universitário do Ceará. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* 2010; 1 (1): 17-21.
19. Rakowski W. The potential variances of tailoring in health behavior interventions. *Ann Behav Med* 1999; 21 (4): 284-9.

Original

Randomised, double-blind and placebo-controlled study of the effect of a synbiotic dairy product on oro-cecal transit time in healthy adult women

A. Malpeli¹, S. González², D. Vicentin³, A. Apás² and H. F. González¹

¹IDIP-Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas "Prof Dr. Fernando Viteri". Hospital de Niños de La Plata (MS/CICPBA). Argentina. ²CERELA-Centro de Referencia para Lactobacilos (CONICET-Tucumán). Argentina. ³Departamento de Investigación, Innovación y Desarrollo. SanCor CUL. Argentina.

Abstract

Objective: To evaluate oro-cecal intestinal transit time (ITT) before and after administration of a dairy product containing *Bifidobacterium* BB12, *Lactobacillus casei* CRL 431 and fiber in healthy women.

Methods: A prospective, randomised, double-blind and cross-over study with a 4-phase design (run-in: time 0 [T0], two intervention periods: time 1 [T1] and time 3 [T3] and a wash-out: time 2, [T2]) was performed. Participants were asked about bowel movement and fiber consumption. ITT was assessed by the carmine red dye method.

Results: Mean age was 40.7 years (n = 102 healthy women; 83 completed the study). In women with initial ITT (IITT) ≥ 48 h consuming the synbiotic product, mean IITT and final ITT (FITT) was 86.9 ± 38.5 h and 51.2 ± 29.8 h (-40.9%), as compared to women consuming the control yoghurt (IITT, 80.8 ± 31.7 h; FITT, 69.5 ± 31.5 h; -13.8%) (p = 0.001). IITT in women with functional constipation consuming the control yoghurt was 57.0 ± 30.0 h; such figure increased 2.8 h after yoghurt consumption (FITT, 59.8 ± 30.2 h; +4.9%). Conversely, IITT in women who received the synbiotic yoghurt was 69.0 ± 49.6 h, with a -27.5% decrease 19 h later (FITT, 50.0 ± 27.5 h; p = 0.023). Enteric lactic flora stabilization was significantly higher in women who initially consumed the synbiotic product (p < 0.1).

Conclusion: ITT decreased significantly after consumption of the synbiotic product. Such beneficial effect was more evident in women with IITT ≥ 48 h and with functional constipation.

(Nutr Hosp. 2012;27:1314-1319)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5770

Key words: Functional constipation. Synbiotic. Women. Intestinal transit time.

ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE-CIEGO Y CONTROLADO POR PLACEBO DEL EFECTO DE UN SIMBIÓTICO SOBRE EL TRÁNSITO INTESTINAL EN MUJERES ADULTAS SANAS

Resumen

Objetivo: Evaluar el tiempo de tránsito intestinal (TTI) antes y después de consumir yogur con *Bifidobacterium* BB12, *Lactobacillus casei* CRL 431 y fibra (simbiótico).

Métodos: Estudio prospectivo, cruzado, aleatorizado y doble-ciego con 4 fases: preparación (tiempo 0); intervención (yogur o simbiótico; tiempo 1 y tiempo 3); sin intervención (tiempo 2). Evaluamos la frecuencia de defecación y el consumo de fibra. El TTI se estimó con rojo carmín.

Resultados: La edad promedio fue 40,7 años (n = 102 mujeres sanas; 83 completaron el estudio). En mujeres con TTI inicial (TTII) ≥ 48 h que consumieron el simbiótico, el TTII y el TTI final (TTIF) fue $86,9 \pm 38,5$ h y $51,2 \pm 29,8$ h (-40,9%), respectivamente, comparado con el de mujeres que consumieron el producto control (TTII, $80,8 \pm 31,7$ h; TTIF, $69,5 \pm 31,5$ h; -13,8%) (p = 0,001). En mujeres con constipación funcional que consumieron el producto control, el TTII fue $57,0 \pm 30,0$ h, valor que aumentó 2,8 h después de consumir el producto (TTIF, $59,8 \pm 30,2$ h; +4,9%). El TTII en mujeres que consumieron el simbiótico fue $69,0 \pm 49,6$ h, registrándose una disminución de 27,5% 19 h después del consumo (TTIF, $50,0 \pm 27,5$ h; p = 0,023). La normalización de la flora láctica entérica fue significativamente mayor en mujeres que consumieron el simbiótico al inicio (p < 0,1).

Conclusión: El TTI disminuyó significativamente después de consumir el simbiótico. Dicho efecto beneficioso fue más evidente en mujeres con TTII ≥ 48 h y constipación funcional.

(Nutr Hosp. 2012;27:1314-1319)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5770

Palabras clave: Constipación funcional. Simbiótico. Mujeres. Tiempo de tránsito intestinal.

Correspondence: Horacio F. González.
IDIP. Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas
"Prof. Dr. Fernando Viteri".
Hospital de Niños de La Plata (MS/CIC-PBA).
Calle 63, n.º 1069.
1900 La Plata, Argentina.
E-mail: horaciofgonzalez@gmail.com

Recibido: 3-II-2012.
1.ª Revisión: 9-III-2012.
Aceptado: 21-III-2012.

Introduction

Bowel disorders vary from person to person and are influenced by cultural factors.¹ The most common functional gastrointestinal disorders are irritable bowel syndrome, constipation and bloating, and they have a higher prevalence in women.¹ Constipation is classified into 3 main classes: normal-transit, slow-transit, and defecatory disorders, being normal-transit constipation the most prevalent class (59%).² Patients with this disorder only have three bowel movements or fewer in a week; stool frequency is normal, yet they believe they are constipated. In these patients, constipation is likely to be due to a perceived difficulty with evacuation or the presence of hard stools; they may also experience bloating and abdominal pain or discomfort.³

The presence of pain and slow-transit is favored by lifestyle habits, particularly low fiber intake, insufficient water intake and scarce practice of physical activity.² Therefore, constipation and bloating can be handled with diet and healthy habits, although dietary fiber supplements or laxatives can also be used.⁴ In this context, the use of prebiotics and probiotics in every day diet has been shown to be effective.⁵⁻⁹

Probiotics are defined as food or drugs containing live microorganisms, such as *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Streptococcus*,¹⁰ that exert a beneficial physiological effect on the host.¹¹ Prebiotics are short-chain carbohydrates resisting digestion by gastric acid and pancreatic enzymes; to be effective, they must reach the cecum, where they are fermented by bacteria and may positively influence intestine function.¹²

The term synbiotic is used to define products containing both prebiotics and probiotics, in which the prebiotic compound selectively favors the probiotic compound. They are functional foods that stimulate the growth of lactic microflora,¹³ reason why dairy products are the vehicle of choice for these compounds.¹⁴ The positive effect of some prebiotics and probiotics on different gastrointestinal dysfunctions, such as gastrointestinal infection, constipation, lactose intolerance, inflammatory bowel disease, and probably colon cancer, is supported by evidence in the literature.^{15,16}

In this study, we evaluated oro-cecal intestinal transit time (ITT) in healthy women before and after administration of a dairy product containing *Bifidobacterium* BB12, *Lactobacillus casei* CRL 431 and fiber, as compared to placebo administration. We further determined the effect of both products on stool consistency and frequency, as well as symptomatic improvement (bloating and abdominal pain) at the end of the study.

Materials and methods

Design of the study

The study was prospective, randomised, double-blind and cross-over, and was carried out at IDIP – Instituto de

Desarrollo e Investigaciones Pediátricas “Prof. Dr. Fernando E. Viteri” (La Plata’s Children Hospital, Buenos Aires, Argentina). It had a 4-phase design, *i.e.*, 4 consecutive periods of 15 days each: preparation or run-in (time 0; T0), and two intervention periods (time 1 and 3; T1 and T3) separated by a wash-out (time 2; T2). Participants were randomly assigned to one of two groups according to the last two digits of their identity card number (odd or even). Study group 1 received standard yoghurt (T0), control yoghurt (T1), standard yoghurt (T2), and synbiotic yoghurt (T3). Study group 2 was given standard yoghurt (T0), synbiotic yoghurt (T1), standard yoghurt (T2), and control yoghurt (T3).

Subjects

A total of 102 healthy adult volunteer women aged 21-60 years and living in the city of La Plata, Province of Buenos Aires, Argentina, were recruited through street interviews. Inclusion criteria were women with slow-transit perception, abdominal pain and ITT > 24 h and willing to participate in the study. Exclusion criteria were use of medication that could affect intestinal transit, and/or diagnosis of any disease.

Women were asked to answer a questionnaire about dietary habits and bowel movement. Those with slow-transit perception and/or abdominal pain (bloating) or slow-transit (functional constipation) according to Rome III criteria¹⁷ were invited to participate in the study and further asked to assess ITT by the carmine red dye method (*see Dye method*). Only those volunteers with ITT > 24 h were included in the study (n = 83).

Before the study, a semi-quantitative survey about frequency of consumption was made to assess dietary fiber intake.

Yoghurt, cultured and/or fermented milk and laxative consumption was stopped 15 days before and during the study period. Participants were then instructed to go on their habitual diet.

All subjects gave their informed consent to participate in the study. The study protocol was approved by IDIP’s Institutional Research Protocol Review Board.

Dairy products

All products (synbiotic, control and standard yoghurt) were elaborated two weeks before each phase by SanCor CUL Ltd (Sunchales, Argentina) and handed out in pots containing 125 g of yoghurt with the same appearance and taste.

The synbiotic yoghurt contained 0.625 g of prebiotics (inulin and oligofructose), the probiotic *Bifidobacterium lactis* BB12 (10^9 - 10^{10} colony forming units [CFU]), the probiotic *Lactobacillus casei* CRL 431 (1×10^9 - 6×10^9 CFU), *Lactobacillus bulgaricus* (10^9 - 10^{10} CFU), and *Streptococcus thermophilus* (10^9 - 10^{10} CFU).

The control and the standard yoghurt contained *Lactobacillus bulgaricus* (10^9 - 10^{10} CFU) and *Streptococcus thermophilus* (10^9 - 10^{10} CFU), and the same organoleptic characteristics as those of the synbiotic product. The only difference between them was in the color of the label.

Participants collected the corresponding product weekly throughout the study, and were instructed to consume 2 yoghurts per day during each phase.

Dye method

ITT estimations in each study period were done with carmine red dye, a safe and non-invasive method currently used.^{18,19} Women were given 1 g carmine red in capsules and had to register date and time of consumption on a record sheet. They also had to register date and time of elimination of the dye in stools, as determined by the change of color to intense orange or red. The procedure was repeated twice in each study phase, and the mean of both measurements was used to determine ITT in each participant. Women were asked not to eat food that could change the color of their stool, such as beetroot.

Stool analysis

Stool samples were collected at T0 (run in), T1 (synbiotic or control period) and T2 (wash-out). T3 was not considered because samples could be influenced by the products ingested during the previous periods.

Each stool sample was weighed and resuspended in 0.1% sterile peptone water. Thereafter, adequate dilutions for the corresponding cultures in differential media were made. Final counts were referred to CFU per gram of feces (CFU/g).

The culture media used were BHI agar for total aerobic bacteria (aerobic incubation), BHI for total anaerobic bacteria (anaerobic incubation), LBS agar (lactobacilli selective agar) for lactobacilli, KF agar for enterobacteria and streptococcus, Mc Conkey for enterobacteria, and modified HHD for bifidobacteria.

Statistical analysis

In all cases, repeated measures analysis of variance was used to determine the effect of the synbiotic product. χ^2 was used to compare proportions in intestinal symptom improvement.

Results

Mean age was 40.7 years; 83 out of the 102 healthy women completed the study and 19 dropped out (6 due to initial ITT (IITT) < 24 h, 6 due to causes unrelated to the study, 5 due to intercurrent disease without digestive function compromise [influenza, respiratory disease], 1 due to constipation and 1 due to bloating).

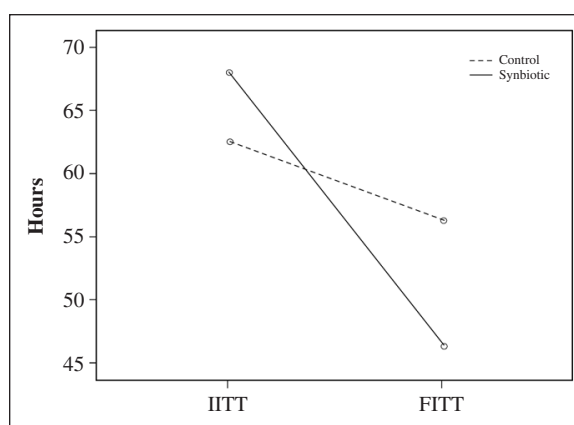


Fig. 1.—Changes in intestinal transit time (ITT) after synbiotic and control yoghurt consumption. (IITT: initial intestinal transit time; FITT: final intestinal transit time).

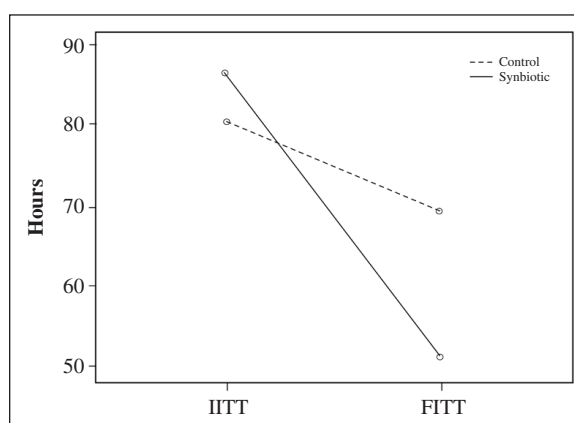


Fig. 2.—Changes in intestinal transit time (ITT) after synbiotic and control yoghurt consumption in women with initial ITT ≥ 48 h. (IITT: initial intestinal transit time; FITT: final intestinal transit time).

Mean IITT and FITT was 68.0 ± 39.8 and 46.4 ± 26.5 , respectively, in women consuming the synbiotic product (ITT decrease of 16.6 ± 34.4 h; -27.6%). In women consuming the control yoghurt, mean IITT and FITT was 62.6 ± 34.3 h and 56.4 ± 30.7 h, respectively (ITT decrease of 3.68 ± 28.2 h; -6.36%; $p = 0.005$; fig. 1).

In women with IITT ≥ 48 h and consuming the synbiotic product, mean IITT and FITT was 86.9 ± 38.5 h and 51.2 ± 29.8 h, respectively (-40.9%). In those receiving the control yoghurt, mean IITT and FITT was 80.8 ± 31.7 h and 69.5 ± 31.5 h (-13.8%; $p = 0.001$; fig. 2).

Results of the consequences of dairy product consumption in women with functional constipation are shown in figure 3. At the beginning of the study, 63 women with functional constipation were selected, 35 consumed control yoghurt and 28 the synbiotic product. IITT in the former was 57.0 ± 30.0 h; such figure increased 2.8 h after yoghurt consumption (FITT, 59.8 ± 3.0 h; +4.9%). Conversely, IITT in women who ingested the synbiotic yoghurt was 69.0 ± 49.6 h, with a -27.5% decrease 19 h later (FITT, 50.0 ± 27.5 h; $p = 0.023$; fig. 3).

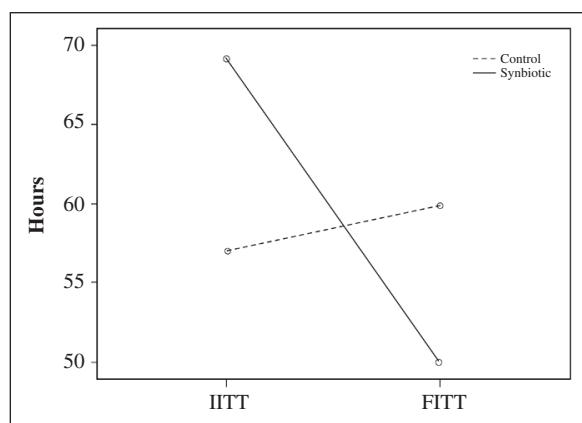


Fig. 3.—Changes in intestinal transit time (ITT) after synbiotic and control yoghurt consumption in women with functional constipation at the beginning of the study. (IITT: initial intestinal transit time; FITT: final intestinal transit time).

Changes in other bowel habits were concerned with voiding frequency, stool consistency and bloating. Stool consistency was not significantly different in either group (synbiotic vs. control). In the case of women who

consumed the synbiotic product, there was a marked improvement in abdominal bloating as compared with those consuming the control yoghurt ($p = 0.04$). Even though not significant, there was a trend toward improvement in the frequency of voiding in women who consumed the synbiotic product ($p = 0.07$).

Results of the dietary survey indicated that consumption of fiber in the diet or with the dairy product with prebiotics was 10.7 and 1.25 g/day, respectively.

Changes in stool consistency were within the framework of intestinal flora dynamic balance in both study groups. Enteric lactic flora stabilization was significantly higher in Group 2 ($p < 0.1$) as compared to Group 1 (fig. 4). Whereas women in Group 2 had a significant decrease in gram-positive cocci and enterobacteria from T1 onwards ($p < 0.1$), no significant differences were detected in women from Group 1. In Group 1, there were no significant differences in bifid flora between T0 and T1/T2, whereas in Group 2 such differences were significant from T1 and remained until the end of the study ($p < 0.1$; fig. 5).

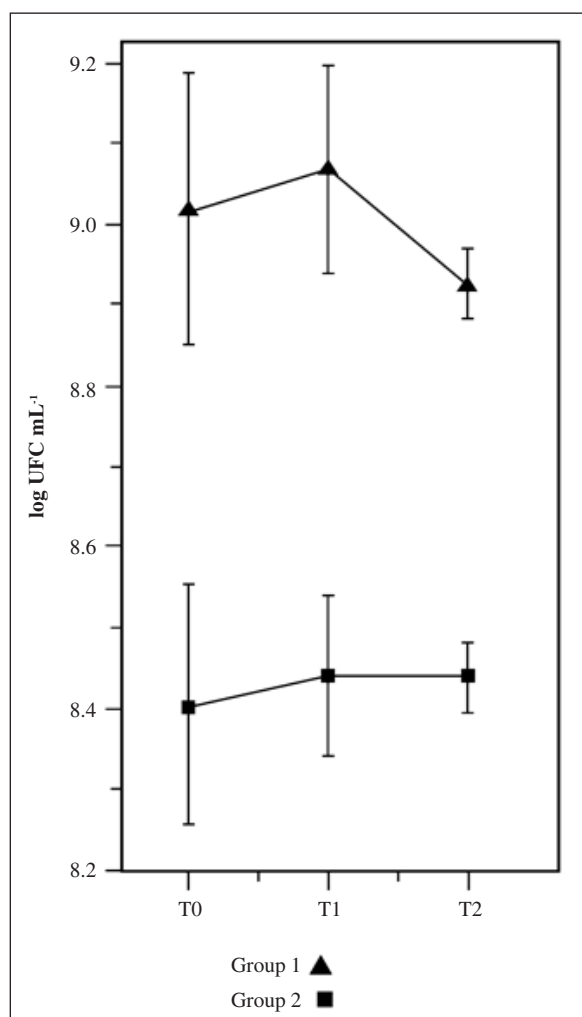


Fig. 4.—Lactobacilli count from feces cultured in LBS media.

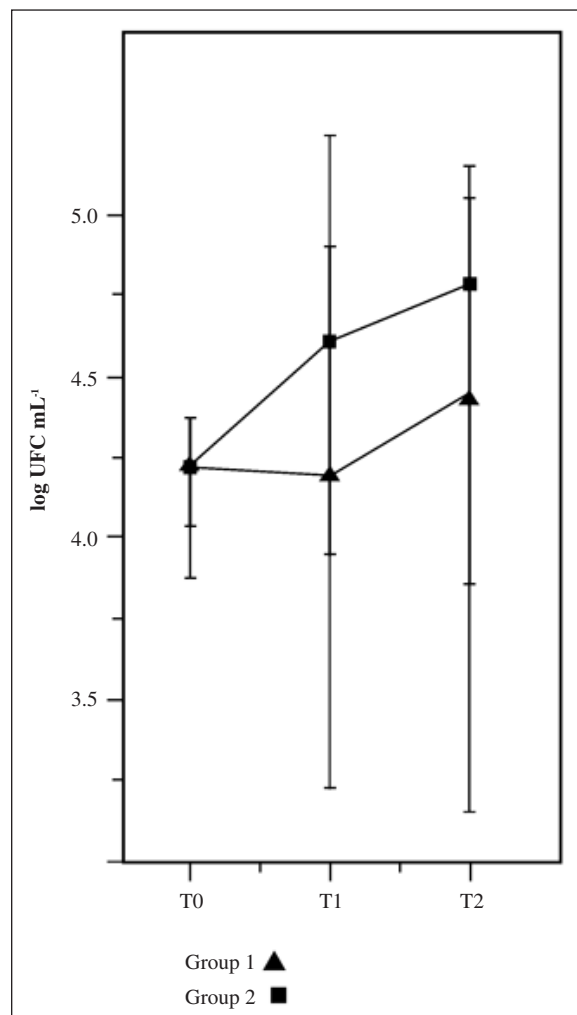


Fig. 5.—Bifidobacteria count from feces cultures in modified HHD media.

Discussion

Our results show the beneficial effect of synbiotic yoghurt consumption on ITT in healthy adult women, particularly in women with IITT > 48 h or functional constipation, who had the highest benefit.

Previous reports have demonstrated the beneficial effect of the probiotics used in our study on intestinal microflora. A significant increase of fecal bifidobacteria has been reported in intestinal microflora of elderly people after 2-week consumption of BB12-containing yoghurt.²⁰ Another study on elderly people showed that BB12 yoghurt consumption improved intestinal microflora, suggesting that probiotic qualities of this strain are optimal for adult people.²¹

On the other hand, our study represents the first investigation about consumption of *Lactobacillus casei* CRL 431 and its effect on people suffering constipation. This strain was tried in adult lactose-intolerant people;²² although it was not the main aim of the study, in this report the protocol included measurement of oro-cecal transit time, which showed a statistically significant decrease.

A review on prebiotics (oligofructose, galactooligosaccharides and lactulose) showed that they are the most effective products for improving intestinal microflora, with increased levels of bifidobacteria and lactobacilli.¹²

In the study by Marteau and Boutron-Ruault, increased intestinal peristalsis due to prebiotic consumption was the result of bacterial growth stimulation and of the osmotic effect exerted when passing through the intestinal tract.¹⁵

The relationship prebiotic/laxative effect is still a matter of discussion because research protocols were not comparable and study samples diverse.¹²

A review of randomized controlled studies evaluating the efficacy and safety of probiotics for the treatment of functional constipation in adults determined that *Escherichia coli* Nissle 1917, *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium lactis* DN-173010 were the most effective strains. All studies agreed on higher stool frequency and decreased stool consistency; however, the clinical relevance of such findings is still under discussion.²³

In other reports of constipated women who consumed the probiotic *Bifidobacterium lactis* DN-173010, a 3.7-h decrease (-6.7%) in colonic transit time and an 8-h decrease (-11.3%) in women with IITT of 40 h was observed.⁸ Although we measured oro-cecal transit with carmine dye, results showed a marked decrease in transit time.

Another paper evaluating the effect of a synbiotic product (*Bifidobacterium lactis* DN-173010 + inulin) on evacuatory habits in women with functional constipation showed a significant increase in weekly stool frequency in women consuming the synbiotic (6.1 ± 2.7 stools/week) as compared to those in the control group (5.0 ± 2.6 stools/week), together with improved param-

eters of bowel movement (quality of feces, excessive straining, pain associated to evacuation).²⁴ Our findings are similar to those mentioned above, even when the observational methods used were different.

Synbiotic food is also used in constipated patients with irritable bowel syndrome. Dughera et al.²⁵ suggest promisory positive effects on clinical manifestations and intestinal function in treated patients; their data show improvements in abdominal pain and bloating as well as increased stool frequency. Similar results were reported by Colecchia et al.,²⁶ indicating that the synbiotic product also increased stool frequency and improved symptoms.

Other strains of probiotics have been studied to determine their effect on stool frequency and intestinal microflora; the intake of a dairy product containing *Bifidobacterium lactis* FK120 improved fecal microflora and promoted bowel movement in young healthy women²⁷ and healthy volunteers.²⁸

The observed changes in microflora indicate that consumption of a synbiotic product at the beginning of the trial (Group 2) caused statistically significant changes in the microflora (increased bifidobacteria and decreased enterobacteria) from T1 onwards ($p < 0.1$), that remained until the end of the trial.

Some authors correlate symptoms, abdominal pain and bloating with decreased lactobacilli and bifidobacteria in intestinal microflora.²⁹ However, as suggested by Dughera et al.,²⁵ studies on the use of probiotics to relieve symptoms are controversial; while some authors say that the use of lactobacilli is effective for symptom treatment,³⁰ others state that probiotics are effective with bifidobacteria and not lactobacilli.³¹ Further studies in comparable population samples are needed to evaluate such effects.

Conclusion

Our results suggest that the synbiotic product designed by our group caused a significant decrease in ITT, and that such beneficial effect was more evident in women with IITT ≥ 48 h and in those suffering functional constipation.

Acknowledgments

The authors are grateful to A. Di Maggio for careful manuscript edition and A. Touza for her disposition to deliver the products throughout the study. D.V. is an employee at SanCor CUL, and the study was funded by SanCor CUL.

References

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491.

2. Lembo A, Camillieri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1360-1368.
3. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 26-32.
4. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000; 119: 1761-1776.
5. Amenta M, Cascio MT, Di Fiore D, Venturini I. Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zir fos (Bifidobacterium longum W11+ FOS Actilight). *Acta Biomed* 2006; 77: 157-162.
6. Meance S, Cayuela CH, Turchet P, Raimondi A, Lucas C, Antoine JM. A fermented milk with a bifidobacterium probiotic strain DN-173 010 shortened oro-cecal gut transit time in elderly. *Microb Ecol Health Dis* 2001; 13: 217-222.
7. Meance S, Cayuela CH, Raimondi A, Turchet P, Lucas C, Antoine JM. Recent advances in the use of functional foods: Effects of the commercial fermented milk with bifidobacterium animalis strain DN-173010 and yoghurt strains on gut transit time in the elderly. *Microb Ecol Health Dis* 2003; 15: 15-22.
8. Marteau P, Cuillerier S, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouviers M et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 587-593.
9. Koebnick C, Wagner I, Leitzmann B, Stern U, Zunft HJF. Probiotics beverage containing Lactobacillus Casei Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17 (11): 655-659.
10. Fuller R. Probiotics in human medicine. *Gut* 1991; 32: 439-442.
11. Fuller R. History and development of probiotics. In: Fuller R, editor. Probiotics, the scientific basis. London: Chapman & Hall; 1992, pp. 1-8.
12. Cummings DH, MacFarlane GT, Englyst HN. Prebiotic digestion and fermentation. *Am J Clin Nutr* 2001; 75 (Suppl.): 415S-420S.
13. Schrezenmeir J, De Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics. Approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl.): 361S-364S.
14. Heller KJ. Probiotic bacteria in fermented foods. Product characteristics and starter organism. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl.): 374S-379S.
15. Marteau P, Boutron-Ruault MC. Nutritional advantages of probiotics and prebiotics. *Br J Nutr* 2002; 87(Suppl. 2): S153-S157.
16. Marteau PR, De Vrese M, Cellier CJ, Schrezenmeir J. Protection from gastrointestinal disease with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl.): 430S-436S.
17. <http://www.romecriteria.org/pdfs/AdultFunctGIQ>.
18. Briet F, Pochart P, Marteau P, Fluorie B, Arrigoni E, Rambaud JC. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut* 1997; 41: 632-635.
19. Mc Clure RJ, Newell SJ. Randomised controlled trial of trophic feeding and gut motility. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: 54-55.
20. Matsumoto M, Tadenuma T, Nakamura K, Kume H, Imai T, Kihara R, Watanabe M, Benno Y. Effect of bifidobacterium lactis LKM 512 yogurt on fecal microflora in middle to old aged persons. *Microb Ecol Health Dis* 2000; 12: 77-80.
21. Matsumoto M, Ohishi H, Benno Y. Impact of LKM 512 yoghurt on improvement of intestinal environment of the elderly. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001; 31: 181-186.
22. Gaon D, Doweck Y, Zavaglia A, Holgado A, Oliver G. Lactose digestion by milk fermented with human strains of lactobacillus acidophilus and lactobacillus casei *Medicina (Buenos Aires)* 1995; 55: 237-242.
23. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomized controlled trials: probiotics for functional constipation. *WJG* 2010; 16 (1): 69-75.
24. De Paula JA, Carmuega E, Weill R. Effect of the ingestion of a symbiotic yogurt on the bowel habits of women with functional constipation. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008; 38: 16-25.
25. Dughera L, Elia Ch, Navino M, Cisarò F and the ARMONIA Study Group. Effects of symbiotic preparations on constipated irritable bowel syndrome symptoms. *Acta Biomed* 2007; 78 (2): 111-116.
26. Colecchia A, Vestito A, La Rocca A, Pasqui F, Nikiforaki A, Festi D; Symbiotic Study Group. Effect of a symbiotic preparation on the clinical manifestations of irritable bowel syndrome, constipation-variant. Results of an open, uncontrolled multicenter study. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006; 52: 349-358.
27. Shioya M, Nakaoka K, Igarashi R, Iizuka N, Abe T, Benno Y. Effect of fermented milk containing Bifidobacterium lactis FK 120 on the fecal flora and fecal properties in healthy female volunteers. *J Nutr Food* 2000; 3 (1): 7-18.
28. Shioya M, Nakaoka K, Iizuka N, Benno Y. Effect of fermented milk containing Bifidobacterium lactis FK 120 on the fecal flora, with special reference to Bifidobacterium species, and the fecal properties in healthy volunteers. *J Nutr Food* 2000; 3 (1): 19-32.
29. King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-1189.
30. De Giorgio R, Barbara G, Stanghellini V, Cremon C, Salvioli B, De Ponti F, Corinaldesi R. Diagnosis and therapy of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 2): 10-22.
31. O'Mahoney L, Mc Carthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, O'Sullivan GC, Kiely B, Collins JK, Shanahan F, Quigley EM. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005; 128 (3): 541-551.

Original

Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de licopeno

M. Ramos Gordillo¹, F. Cabrera Fránquiz², Y. Pérez Lorenzo¹, J. Cabrera Oliva², M. Yedra¹ y A. Sánchez Villegas²

¹Servicio de Cirugía Plástica. Complejo Hospitalario Materno Insular de Gran Canaria. ²Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Gran Canaria. España.

Resumen

Introducción: Ha sido demostrada una relación inversa entre los niveles de licopeno en el organismo y la aparición de algunas enfermedades crónico-degenerativas. Los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos son una de las herramientas más utilizadas en los estudios epidemiológicos para estimación de la ingestión de nutrientes. La necesidad de validación previa a su utilización constituye su principal inconveniente. La validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de licopeno, adaptado a la población de las Islas Canarias, es el objetivo del presente trabajo.

Material y métodos: Se diseñó un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos, en el que fueron incluidos alimentos con elevado contenido en licopeno. El cuestionario fue aplicado a un grupo de 70 pacientes del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Se utilizó como patrón de oro, para su validación, los niveles séricos de licopeno de la población encuestada, determinados mediante la técnica de HPLC.

Resultados: Se encontró una correlación directa entre la ingesta de alimento y los niveles en sangre del carotenoide, siendo el coeficiente de correlación de Spearman estimado 0,421. Se observó una asociación de los niveles de licopeno en sangre con la obesidad y algunas patologías, aunque no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: La correlación obtenida entre la ingesta de alimentos conteniendo licopeno y los niveles séricos del micronutriente medidos, indica la validez del cuestionario y permite su utilización en estudios epidemiológicos.

(Nutr Hosp. 2012;27:1320-1327)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5846

Palabras clave: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Validación. Licopeno.

VALIDATION OF A QUESTIONNAIRE OF LYCOPENE FREQUENCY INTAKE

Abstract

Introduction: An inverse relationship between some chronic degenerative diseases and plasma lycopene levels has been demonstrated. Dietary intake questionnaires are one of the current methods most used to ascertain dietary patterns and explore their association with the disease risk. The main drawback of their use is the need for previous validation. The purpose of this study was to validate a frequency questionnaire in order to assess the intake of lycopene, in the population of the Canary Islands.

Methods: A food intake frequency questionnaire was designed and administered to 70 patients of the Plastic Surgery Service of the Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Estimated lycopene intake from the food intake frequency questionnaire was examined in relation to plasma lycopene levels, measured by HPLC.

Results: The Spearman correlation coefficient between estimated lycopene intake and plasma levels was 0,421 and the validity of the questionnaire was demonstrated. Furthermore, an association between obesity and some pathologies with plasma lycopene levels was observed, although not statistically significant.

Conclusions: The food intake frequency questionnaire is valid and it could be useful in epidemiological studies in the population of the Canary Islands.

(Nutr Hosp. 2012;27:1320-1327)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5846

Key words: Questionnaire on frequency of food consumption. Validation. Lycopene.

Correspondencia: Félix Cabrera Fránquiz.
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
Facultad de Ciencias de la Salud.
C/ Dr. Pasteur, s/n.
35016 Las Palmas de Gran Canaria. España.
E-mail: fcabrera@dcc.ulpgc.es

Recibido: 9-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Introducción

Diferentes estudios epidemiológicos han señalado una relación inversa entre el consumo de carotenoides en general y de licopeno en particular (y sus niveles séricos o tisulares) y el padecimiento de enfermedades crónico-degenerativas, tales como el cáncer^{1,2,3,4,5} o la enfermedad cardiovascular^{6,7,8,9} y un posible efecto beneficioso en otras¹⁰. A nivel experimental, también se ha comprobado la capacidad del licopeno para inhibir el crecimiento de cultivos de células cancerígenas humanas de pulmón, mama y endometrio¹¹. Resultados similares han sido encontrados en estudios realizados sobre modelos tumorales en animales de experimentación^{12,13,14}.

La importancia de los carotenoides en relación al estado de salud, señala la necesidad de disponer de una medida de sus niveles en el organismo. Esta medida es proporcionada por diferentes métodos analíticos de los cuales, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), es uno de los principales.

Establecer una buena correlación entre la ingesta de aquellos alimentos que los contienen y los niveles de carotenoides que originan en el organismo, supone una notable ventaja. Los cuestionarios de frecuencia de consumo alimentario son un instrumento útil, que ofrece una discriminación de individuos razonable, permitiendo una comparación eficaz entre estos en función de su nivel relativo de consumo. La incorporación al cuestionario de cada alimento en la ración habitual, hace posible la cuantificación de su consumo y paralelamente, la de sus nutrientes mediante el uso de tablas de composición de alimentos.

La elaboración de un cuestionario de frecuencia de consumo de licopeno y su validación mediante el estudio de la relación entre los niveles de ingesta, obtenidos a partir de su aplicación, y las concentraciones plasmáticas observadas en la población encuestada; constituyen los objetivos del presente trabajo.

Material y métodos

El estudio se realizó sobre un grupo de 70 pacientes del Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Dicho grupo correspondió a parte del total de pacientes, que iba a ser sometido a cirugía bajo anestesia general, a lo largo del periodo comprendido entre enero de 2005 y diciembre del mismo año; y que aceptó, voluntariamente, participar en el estudio. La participación requirió la firma de consentimiento del paciente, previamente informado de las características y condiciones de dicho estudio.

Para el diseño del cuestionario de frecuencia, se procedió a la adaptación de otros cuestionarios previos. Dadas las peculiaridades gastronómicas de la población en estudio, no fueron directamente extrapolables los datos publicados procedentes del ámbito anglosajón, a los cuales fue necesario realizar modificaciones

con el fin de adaptarlos a la muestra del presente estudio. Los datos originarios de estudios iberoamericanos si permitieron una mejor incorporación, habiéndose encontrado en ellos elementos de la dieta, que presentan coincidencias con los de la muestra estudiada. Finalmente, el cuestionario utilizado constó de 41 ítems (anexo 1), siendo calculada la ingesta de licopeno diaria a partir de una tabla de composición de alimentos que utiliza como base la USDA-NCC Carotenoid Database for U.S Foods 1998, con discretas modificaciones obtenidas de fuentes bibliográficas latino-americanas¹⁵.

Para la realización de la encuesta, durante el periodo de tiempo establecido se procedió a contactar con cada uno de los pacientes, entrevistándole con el fin de cumplimentar el cuestionario.

Paralelamente se llevaron a cabo medidas antropométricas (peso, talla), calculándose el índice de masa corporal a través de la fórmula peso/talla expresada en metros elevado al cuadrado (kg/m^2). Los datos referentes al padecimiento de patologías, en los individuos encuestados, fueron obtenidos por consulta de las correspondientes historias clínicas, previo consentimiento del paciente para el acceso a las mismas. Dichas historias fueron también utilizadas como fuente de datos, para la confirmación de la información aportada por los pacientes, en relación al consumo de alcohol y tabaco.

Para la determinación del licopeno sérico de los pacientes, se procedió a la extracción de una muestra de sangre por punción de la vena antecubital el día siguiente al de la intervención quirúrgica. Las muestras fueron recogidas en tubos Vacutainer secos, con activador del coágulo y separador del suero. Los tubos a continuación fueron centrifugados a 3.000 r.p.m. durante 15 minutos a 4° C. Para la preparación de la muestra se añadió a 200 microlitros de plasma, 200 microlitros de etanol y se agitó durante 30 segundos. Se incorporó a continuación 300 microlitros de n-hexano y se agitó de nuevo durante 1 minuto. Se realizó una centrifugación a 900 r.p.m. durante 10 minutos y la capa orgánica fue trasvasada a otro tubo. Al tubo original se volvió a añadir 300 microlitros de hexano, recuperando de nuevo la capa orgánica, que fue incorporada a la anterior. Finalmente se procedió a evaporar bajo corriente de nitrógeno, redisolviendo posteriormente el residuo en 200 microlitros de una mezcla a partes iguales de diclorometano y fase móvil. El equipo de cromatografía utilizado fue de la marca Beckman con un sistema de bombas binario, detector UV-Visible e inyector manual, con un bucle de muestra de 20 microlitros. La columna de separación fue la Nova-Pak C18 de Waters, de 3,9 mm x 150 mm, empaquetada con sílice de tamaño de partícula de 4 micras. La solución stock fue preparada disolviendo 1 mg. de licopeno en 3 ml de CH_2Cl_2 y diluyendo a 20 ml con n-hexano. La fase móvil consistió en Metanol: Acetonitrilo: Diclorometano (55: 30: 15, v/v/v). El metanol 99,9%, acetonitrilo (ACN) 99,9%, n-hexano 95% y cloruro de metileno al 99,9% utilizados, fueron de grado HPLC.

Anexo 1										
Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos para determinar la ingesta de licopeno										
		Consumo medio durante el año pasado								
	Un plato o ración de 250 g, excepto cuando se indica	Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
Verduras y hortalizas	Judías verdes									
	Boniato									
	Brócoles									
	Calabacines									
	Calabazas									
	Coles									
	Endivias									
	Espinacas									
	Soja									
	Lechugas									
	Millo									
	Ñame									
	Papas (fritas, asadas, 1 ración, 1 bolsa, 150 g)									
	Pimientos									
	Repollos									
	Tomate (1, 150 g)									
Zanahoria										
	Una pieza o ración									
Frutas	Aguacate									
	Albaricoque									
	Banana									
	Caqui									
	Naranjas, zumos									
	Fresa (6 udes)									
	Kivis									
	Mangos									
	Melones									
	Papaya									
Sandia (1 rodaja 200 g)										
	Un plato o ración de 60 g en seco									
Legumbres y cereales	Gofio	Millo ☐	Trigo ☐	Otro ☐						
	Otros cereales									
	Lentejas									
	Garbanzos									
	Judías									
	Cucharadas de tomate a Fideos	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐				
	Cucharadas de tomate a Macarrones	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐				
	Cucharadas de tomate a Espaguetis	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐				
Cucharadas de tomate a Arroz blanco	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐					
Cucharadas de tomate a Pizza	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐					
Derivados cárnicos	Yema huevo									
	Leche									
	Derivados lácteos (yogourt, queso, batidos..., etc.)									
	Hígado									
	Postres, dulces que utilicen yema de huevo									
	Alcohol (cerveza, vino..., etc.)									

Tabla I
Distribución de las principales características de la muestra

	Media (D. T.)
Edad	52,5 años (17,2)
IMC	29,9 kg/m ² (4,9)
Tensión arterial	
Máxima	120,3 (34,5)
Mínima	77,3 (10)
Frecuencia cardiaca	74,3 (8,1)
	Porcentaje
Sexo	
Varones	38,6
Mujeres	61,4
Obesidad	22,8
Traumatismos	17,1
Retinopatías	2,8
Alergias	1,4
Patologías oncológicas	
Carcinoma de mama	17,1
Melanoma	15,7
Carcinoma basocelular	5,7
Nevus	2,9
Hábitos	
Tabáquico	24,3
Consumo de alcohol:	
Vino	18,6
Cerveza	27,1

El etanol absoluto, el sodio hidrógeno fosfato dihidrato, el ácido fosfórico, el hidróxido sódico, el hidroxitolueno butilado y el patrón de licopeno fueron de grado análisis.

Los datos obtenidos fueron volcados a un ordenador personal y para su procesado se utilizó el programa System Gold.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 13.0. Se calcularon medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación típica) para las variables cuantitativas, mientras que para las variables cualitativas, fueron calculados los porcentajes.

El grado de correlación, entre los niveles plasmáticos de licopeno y la ingesta diaria de alimentos, fue determinado mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

La comparación entre la ingesta de licopeno en la dieta y algunas de las características observadas en la muestra (consumo de tabaco y alcohol, presencia de retinopatía y sexo del paciente), fue comprobada mediante pruebas no paramétricas como la U de Mann-Whitney y la de Kruskal-Wallis. El mismo tipo de pruebas fue utilizado para la comparación entre los niveles en plasma de licopeno y dichas características.

Para la predicción de los niveles plasmáticos de licopeno a partir de los datos de ingesta, y debido a que los residuales del modelo de regresión lineal no

seguían una distribución normal, se realizó una regresión no paramétrica (Lowes) con un ajuste de puntos del 75%¹⁶. El valor de significación estadística considerado fue $p < 0,05$.

Resultados

La media de edad de los participantes fue de 52,5 años (Desviación típica: 17,2) y un índice de masa corporal de 26,9 Kg/m² (DT: 4,9). En la tabla I se muestran las patologías y hábitos de vida de los pacientes. Dichos datos fueron obtenidos a partir de la información aportada por el propio paciente, así como de la consulta de las correspondientes historias clínicas. En la tabla II se pueden observar la media y la desviación típica de la ingesta diaria de alimentos, con contenido en licopeno, obtenidas a partir de los datos de la encuesta. Se comprueba un consumo elevado de naranja (166 g/día), lechuga (108,6 g/día), pimiento (94,3 g/día) y de millo (87,1 g/día).

Tabla II
Consumo diario de alimentos con contenido en licopeno entre los 70 pacientes

Consumo diario de alimentos (g/día)	Media	Desviación típica
Aguacate	44,9	54,3
Albaricoque	10,7	19,8
Banana	52,0	56,4
Boniato	29,5	47,7
Brócoli	10,5	23,9
Calabacines	69,7	49,4
Calabazas	63,5	50,9
Caqui	4,1	12,8
Coles	27,0	32,2
Espinacas	25,4	37,3
Garbanzos	6,8	5,6
Gofio millo	14,9	26,2
Gofio trigo	4,6	19,1
Judías	9,2	8,1
Judías verdes	49,2	41,1
Kiwi	30,1	44,5
Lechuga	108,6	80,7
Lentejas	10,2	8,3
Mangos	9,7	23,9
Melones	15,5	20,7
Millo	87,1	68,7
Naranjas, zumos	166,0	122,3
Ñame	17,0	26,4
Otros cereales	15,4	27,9
Papas	85,7	59,3
Papaya	40,1	61,4
Pimientos	94,3	74,5
Pomelo	6,3	33,6
Repolllos	12,6	30,8
Sandia	15,4	21,0
Soja	30,9	67,2
Tomate	91,2	70,5
Zanahoria	138,8	113,3

Tabla III
Correlación entre el consumo de diferentes alimentos y los niveles en plasma de licopeno

Alimento	Grado de significación estadística (p)	Coefficiente de correlación de Spearman (Rho)
Tomate añadido pizza	0,003	0,359
Cereales desayuno	0,004	0,352
Lechuga	0,006	0,337
Soja	0,008	0,330
Tomate añadido macarrones	0,013	0,308
Postre (flan,...)	0,014	0,303
Tomate añadido espagueti	0,020	0,289
Millo	0,025	0,279
Espinaca	0,037	0,260
Melón	0,038	0,258
Pimiento	0,039	0,257
Gofio de trigo	0,075	-0,222
Tomate	0,092	0,211
Albaricoque	0,096	0,208
Pomelo	0,097	0,208
Kiwi	0,106	0,202
Papaya	0,136	0,187
Otras bebidas alcohólicas	0,152	-0,180
Sandía	0,238	0,148
Vino	0,239	0,148
Calabacino	0,248	0,145
Judías	0,284	0,135
Chícharo	0,302	-0,131
Plátano	0,316	-0,126
Caqui	0,350	0,118
Naranja	0,355	0,117
Tomate añadido a fideos	0,392	0,108
Mango	0,406	0,105
Lenteja	0,430	0,100
Papa	0,489	-0,087
Zanahoria	0,543	0,077
Aguate	0,555	0,075
Calabaza	0,569	0,072
Gofio de millo	0,577	0,071
Pollo	0,594	0,068
Cerveza	0,613	0,064
Col	0,625	-0,062
Brócolis	0,641	0,059
Boniato	0,677	-0,053
Huevo	0,799	-0,032
Garbanzo	0,856	-0,023
Ñame	0,893	0,017
Judía	0,912	-0,014
Tomate añadido arroz	0,929	-0,011

El nivel plasmático medio del carotenoide en sangre, medido mediante la técnica del HPLC, fue 0,43 $\mu\text{mol/L}$ (DT: 0,29). Los valores obtenidos al establecer la relación entre los datos de ingesta dietética de licopeno y los niveles plasmáticos de licopeno medidos en los

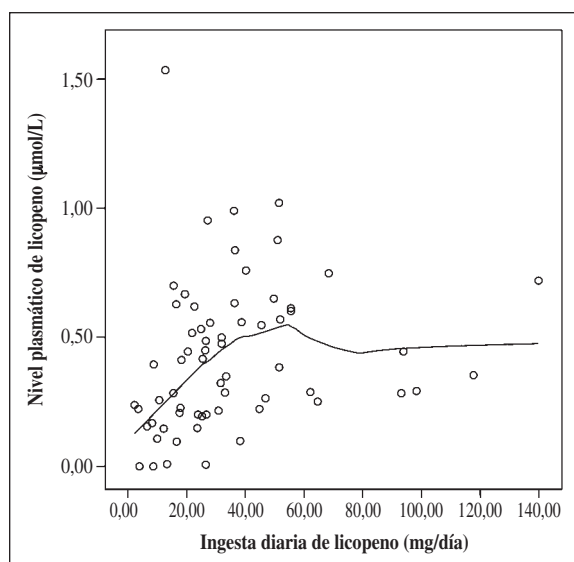


Fig. 1.—Modelo de regresión no paramétrica entre el licopeno plasmático y el licopeno ingerido. Ajuste del 75% de puntos.

pacientes, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, se recogen en la tabla III. Puede observarse la existencia de correlación entre los niveles plasmáticos de licopeno y el consumo de tomate añadido a pizza ($Rho = 0,36$, $p = 0,003$), cereales añadidos al desayuno ($Rho = 0,35$, $p = 0,004$), lechuga ($Rho = 0,34$, $p = 0,006$), soja ($Rho = 0,33$, $p = 0,008$), tomate añadido a los macarrones ($Rho = 0,31$, $p = 0,013$) y de flan ($Rho = 0,30$, $p = 0,014$).

La valoración de la capacidad predictiva de la ingesta de licopeno en relación con los niveles plasmáticos observados, determinada mediante una regresión no paramétrica (LOWES), se muestra en la figura 1. A medida que se incrementa la ingesta de licopeno, aumentan de forma lineal los niveles de licopeno en sangre. Sin embargo, alcanzado un determinado nivel de ingesta, de aproximadamente 60 mg/día de licopeno; no parece producirse un incremento de los correspondientes niveles plasmáticos.

La diferencia observada entre los niveles plasmáticos de licopeno entre varones y mujeres es otro de los datos aportados por el estudio. Aunque las mujeres mostraron niveles superiores de licopeno en sangre que los varones, tras la realización del test U de Mann-Whitney ($p = 0,159$), se encontró que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (fig. 2).

Se observaron niveles plasmáticos más elevados en aquellos pacientes con traumatismos y presencia de algunas enfermedades como melanoma, cáncer de mama y especialmente de alergias, donde la media de licopeno fue de 0,73 $\mu\text{mol/L}$. Asimismo, en el caso de la obesidad y retinopatía, los niveles determinados de licopeno en sangre, fueron reducidos (fig. 3). En ninguno de los dos casos las asociaciones fueron estadísticamente significativas.

Al estudiar las asociaciones entre hábitos de vida y los niveles plasmáticos de licopeno (tabla IV) se puede com-

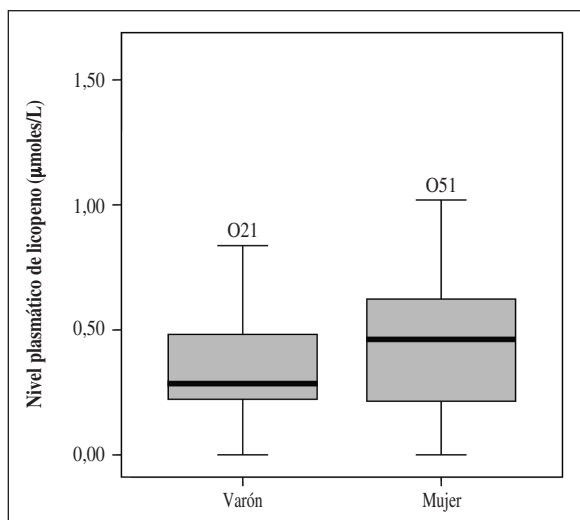


Fig. 2.—Distribución de los niveles de licopeno plasmático según sexo.

probar como el licopeno plasmático de los sujetos exfumadores (0,41 $\mu\text{mol/L}$) y fumadores (0,31 $\mu\text{mol/L}$), fue menor que el encontrado en los no fumadores (0,50 $\mu\text{mol/L}$). No obstante, al realizar la prueba de Kruskal-Wallis, las diferencias no alcanzaron significación estadística. Las diferencias observadas entre los niveles plasmáticos de licopeno de los sujetos en relación al consumo de alcohol (cerveza, vino, u otras bebidas alcohólicas) tampoco fueron estadísticamente signifi-

Tabla IV
Distribución de licopeno plasmático según diferentes variables de estilo de vida

<i>Hábitos</i>	<i>Licopeno plasmático en $\mu\text{moles/L}$ (medias)</i>	<i>p</i>
<i>Tabaco</i>		
No fumador	0,50	0,128**
Fumador	0,31	
Exfumador	0,41	
<i>Alcohol</i>		
No cerveza	0,42	0,619*
Cerveza	0,44	
No vino	0,42	0,685*
Vino	0,45	
No otro alcohol	0,44	0,099*
Otros alcohol	0,23	

*La prueba estadística aplicada corresponde a una U de Mann-Whitney.

** La prueba estadística aplicada corresponde a una prueba de Kruskal-Wallis.

cativas. Sin embargo, los resultados sugieren un aumento de los niveles de licopeno como resultado del consumo de vino y cerveza, no así en el caso de otras bebidas alcohólicas.

Discusión

Diversos trabajos han comparado la ingesta dietética de los principales carotenoides obtenida a partir de

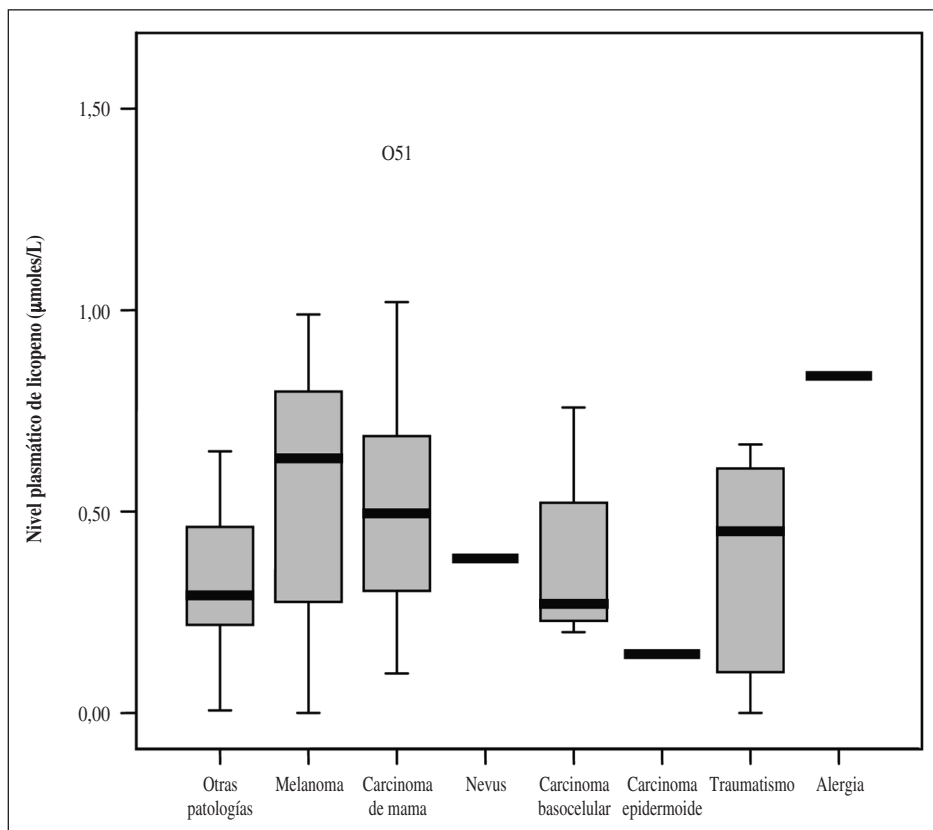


Fig. 3.—Distribución de los niveles plasmáticos de licopeno según la presencia de enfermedades.

cuestionarios de frecuencia de consumo, con las correspondientes concentraciones plasmáticas que originan; estableciendo una correlación apropiada^{17,18}. Sin embargo, en España no se dispone de cuestionarios validados de este tipo que contemplen específicamente la ingesta de licopeno. El estudio por nosotros realizado se centró en este aspecto y constituye su principal aportación.

En el cuestionario presentado a los pacientes, se incluyó alimentos que a priori se sabía que no afectarían los niveles de licopeno en sangre, principal objeto de estudio de nuestro trabajo. Con la inclusión de estos alimentos se trató en primer lugar de obtener datos relativos a los hábitos alimentarios generales de los encuestados y en segundo lugar establecer, para el paciente, una referencia en cuanto a la cantidad total de alimento ingerido. Una medida con la que se pretendió evitar apreciaciones erróneas, por parte del paciente, que hubiesen introducido en el estudio inexactitudes en relación a las cantidades reales consumidas.

Entre los alimentos estudiados, que contribuyeron de forma más importante al aumento de niveles séricos de licopeno, predominó el tomate; tal y como era de esperar. Otros datos obtenidos eran menos previsibles. En este sentido, es de destacar la importancia del consumo de cereales comerciales en cuanto a su contribución a los niveles sanguíneos de licopeno. Este hecho podría ser atribuible al suplemento del producto industrial con nutrientes, que no aparecen especificados en el etiquetado, y entre los cuales podría estar presente el licopeno. En pacientes que consumieron otros productos derivados de cereales como el gofio (harina de cereales tostados, un alimento tradicional en Canarias), este incremento en los niveles de licopeno sérico no se observa.

Dos aspectos relevantes, que se ponen de manifiesto tras la observación de los datos obtenidos en el estudio, son la inexistencia de variación de los niveles séricos de licopeno en relación con el sexo de los individuos estudiados y la vinculación de la obesidad, y algunas patologías, con niveles reducidos de licopeno en sangre. Se observa, asimismo, una falta de proporcionalidad entre los mayores valores de ingesta de licopeno y los niveles séricos obtenidos. Este hecho podría estar indicando una saturación del proceso de absorción y señalando su saturabilidad, para dosis muy bajas de licopeno. Estos datos son coincidentes con los obtenidos en estudios previos¹⁹. En éste sentido, algunos estudios han proporcionado evidencias de la presencia de transportadores que pueden mediar la transferencia de carotenoides en tejidos de mamífero^{20,21} y aunque no han sido identificadas, a nivel intestinal, proteínas transportadoras de carotenoides en tejido humano o de otros mamíferos, su existencia ha sido postulada y podrían estar implicadas en la facilitación y saturación de la absorción de carotenoides; incluida la del licopeno²².

Es de señalar la reducción de los niveles de licopeno observada en los fumadores, aunque no de forma estadísticamente significativa. Varios estudios han mos-

trado, en la población fumadora, la existencia de niveles plasmáticos de carotenoides inferiores a los observados en la población no fumadora^{23,24,25,26}. Diferencia que se extiende también a otro nutriente, con capacidad antioxidante, como es la vitamina C²⁶. Una explicación de este hecho, que podría ser factible, implica al incrementado estrés oxidativo en los fumadores^{27,28} que a su vez conllevaría una reducción de los niveles plasmáticos de antioxidantes; al ser consumidos en repuesta a éste. Alternativamente los menores niveles sanguíneos de licopeno, en los fumadores, podrían ser explicados por una alteración en la absorción de estos nutrientes determinada por el tabaco²⁶. Finalmente, y a modo de principal conclusión de este trabajo, hay que destacar la confirmación de la validez del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos elaborado. Los resultados obtenidos, que muestran una correlación directa entre la ingesta de alimento y los niveles en sangre de licopeno para un total de 11 productos, así lo indican. La elevada correlación con los niveles plasmáticos de micronutriente, considerado como gold standard, permiten, por lo tanto; aconsejar la utilización de dicho cuestionario para determinar la ingesta de licopeno en estudios epidemiológicos.

Agradecimientos

Los autores manifiestan su agradecimiento a la dirección y personal del Complejo Hospitalario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria, por su apoyo en la realización del presente trabajo; y a los Laboratorios Roche por su desinteresada donación del estándar externo.

Referencias

1. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruits, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 325-337.
2. Block G, Patterson B, Subar A. Fruit, vegetables, and cancer prevention. A review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992; 18: 1-29.
3. Coates RJ, Eley JW, Block G et al. An evaluation of a food frequency questionnaire for assessing dietary intake of specific carotenoids and vitamin E among low-income black women. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 658-671.
4. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1767-1776.
5. Heber D. Colorful cancer prevention: -carotene, lycopene, and lung cancer. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 901-902.
6. Virtamo J, Rapola JM, Ripatti S, Heinonen OP, Taylor PR, Alban D, Huttunen OP. Effect of vitamin E and β -carotene on the incidence of primary nonfatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1998; 158: 668-675.
7. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(Suppl.): 1691S-1695S.
8. Kohlmeier L, Kark JD, Gomez-Garcia E, Martin BC, Steck SE, Kardinaal AFM, Ringstad J, Thamm M, Masaev V, Riemersma R, Martin-Moreno JM, Huttunen JK, Kok F. Lycopene and myocardial infarction risk in the EURAMIC study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 618-626.

9. Howard D Sesso, Julie E Buring, Edward P Norkus, and J Michael Gaziano. Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 990-997.
10. Valero MA, Vidal A, Burgos R, Calvo F, C. Martinez C, Luengo L M, Cuerda C. Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1236-1241.
11. Levy J, Bosin E, Feldmen B, Giat Y, Miinster A, Danilenko M, Sharoni Y. Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cell proliferation than either alpha-tocopherol or betacarotene. *Nutr Cancer* 1995; 24: 257-266.
12. Sharoni Y, Giron E, Rise M, Levy J. Effects of lycopene-enriched tomato oleoresin on 7,12-dimethyl-benzanthracene-induced rat mammary tumors. *Cancer Detect Prev* 1997; 21: 118-123.
13. Okajima E, Tsutsumi M, Ozono S, Akai H, Denda A, Nishino H et al. Inhibitory effect of tomato juice on rat urinary bladder carcinogenesis after N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine initiation. *Jpn J Cancer Res* 1998; 89: 22-26.
14. Koul A, Arora N, Tanwar L. Lycopene mediated modulation of 7, 12 dimethylbenz (A) anthracene induced hepatic clastogenicity in male Balb/c mice. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 304-310.
15. Macías Matos C, Schweigert F, Serrano Sintés G, Pita Rodríguez G, Hurtienne A, Reyes D, Alonso Jiménez E. Carotenoides séricos y su relación con la dieta en un grupo de adultos cubanos. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición* 2002; 16 (2): 105-113.
16. Sánchez-Cantalejo Ramírez E, Ocaña-Riola R. Update on regression: softening relationships. *Gac Sanit* 1997; 11 (1): 24-32.
17. Forman MR, Lanza E, Yong LC et al. The correlation between two dietary assessments of carotenoid intake and plasma carotenoid concentrations: application of a carotenoid food-composition database. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 519-524.
18. Wallstrom P, Wirfalt E, Lahmann PH, Gullberg B, Janzon L, Berglund G. Serum concentrations of β -carotene and α -tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (4): 777-785.
19. Gustin DM., Rodvold KA, Sosman JA, Diwadkar-Navsariwala V, Stacewicz-Sapuntzakis M, Viana M, Crowell JA, Murray J, Tiller P and Bowen PE. Single-Dose Pharmacokinetic Study of Lycopene Delivered in a Well-Defined Food-Based Lycopene Delivery System (Tomato Paste-Oil Mixture) in Healthy Adult Male Subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13 (5): 850-860.
20. Tabunoki H, Sugiyama H, Tanaka Y et al. Isolation, characterization, and cDNA sequence of a carotenoid binding protein from the silk gland of *Bombyx mori* larvae. *J Biol Chem* 2002; 277 (35): 32133-32140.
21. Lakshman MR, Rao MN. Purification and characterization of cellular carotenoid-binding protein from mammalian liver. *Methods Enzymol* 1999; 299: 441-456.
22. Erdman JW Jr, Bierer TL, Gugger ET. Absorption and transport of carotenoids. *Ann NY Acad Sci* 1993; 691: 76-85.
23. Ito Y, Sasaki R, Suzuki S, Aoki K. Relationship between serum xanthophyll levels and the consumption of cigarettes, alcohol or foods in healthy inhabitants of Japan. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 615-620.
24. Margetts BM, Jackson AA. The determinants of plasma β -carotene: interaction between smoking and other lifestyle factors. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 236-238.
25. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, Artur Y, Siest G. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 231-239.
26. Alberg AJ. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. *Toxicology* 2002; 180: 121-137.
27. Hulea SA, Olinescu R, Nita S, Crocnan D, Kummerow FA. Cigarette smoking causes biochemical changes in blood that are suggestive of oxidative stress: a case-control study. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1995; 14 (3-4): 173-180.
28. Ozguner F, Koyu A, Cesur G. Active smoking causes oxidative stress and decreases blood melatonin levels. *Toxicol Ind Health* 2005; 21 (1-2): 21-26.

Original

Does treatment guided by vitamin K in the diet alter the quality of life of anticoagulated patients?

M. C. Silva de Assis¹, L. Nascimento Cruz¹, P. Zuchinali¹, L. E. Rohde¹, E. Rejane Rabelo^{1,2}

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul Postgraduate Program of Cardiovascular Science: Cardiology. Cardiology Division. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. ²Universidade Federal do Rio Grande do Sul. School of Nursing Postgraduate Program. Brazil.

Abstract

Purpose: To compare whether health-related quality of life (HRQoL) is altered in patients undergoing a treatment strategy guided by changes in dietary vitamin K.

Methods: This study is a randomized clinical trial carried out with chronic oral anticoagulation outpatients randomized into a control group (conventional dose adjustment of oral anticoagulants) (n = 66) and an intervention group (strategy based on changes in dietary vitamin K intake) (n = 66). HRQoL was measured using the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS) at baseline and 90 days of follow-up.

Results: Patients with worse HRQoL were younger (p = 0.005) and were using a higher dose of baseline oral anticoagulants (p = 0.008), while those with better HRQoL scores had a higher level of education (p = 0.01). Both groups had significant improvements in HRQoL from baseline to 90 days in the global DASS score (p < 0.001), as well as in the negative and positive psychological impact (p < 0.001) domains. We did not observe differences in the variations of HRQoL scores in any of the DASS domains (p values > 0.05) between groups of interventions. Patients who achieved oral anticoagulation stability (n = 23) had significantly better HRQoL scores than patients who did not achieve stability (p = 0.003).

Conclusion: Patients receiving the treatment strategy based on changes in dietary vitamin K intake did not have better HRQoL scores; however, both treatment approaches to manage oral anticoagulation improved HRQoL. Patients with greater oral anticoagulation stability had better HRQoL scores.

(Nutr Hosp. 2012;27:1328-1333)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5847

Key words: Vitamin K. Diet. Anticoagulants. Quality of Life. Clinical Trial.

¿EL TRATAMIENTO GUÍADO POR LA VITAMINA K EN LA DIETA ALTERA LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES ANTICOAGULADOS?

Resumen

Objetivo: Comparar si la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS) se ve alterada en los pacientes sometidos a una estrategia de tratamiento guiado por cambios en la ingesta de vitamina K en la dieta.

Métodos: El estudio es un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo con pacientes ambulatorios crónicos de anticoagulación oral con asignación al azar o en un grupo control (ajuste de la dosis convencional de anticoagulantes orales) (n = 66) o en un grupo intervención (estrategia basada en los cambios en la ingesta de vitamina K) (n = 66). La CVRS se midió utilizando el instrumento Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS) al inicio y 90 días de seguimiento.

Resultados: Los pacientes con peor CVRS eran más jóvenes (p = 0,005) y estaban utilizando una dosis más alta de los anticoagulantes orales de referencia (p = 0,008), mientras aquellos con mejores puntajes de CVRS tenían un mayor nivel de educación (p = 0,01). Ambos grupos tuvieron mejoras significativas en la CVRS desde el inicio hasta 90 días en la puntuación global de DASS (p < 0,001), así como en el los dominios impacto psicológico positivo y negativo (p < 0,001). No se observaron diferencias en las variaciones de las puntuaciones de CVRS en cualquiera de los dominios DASS (valores de p > 0,05) entre los grupos de intervención. Los pacientes que lograron la estabilidad de la anticoagulación oral (n = 23) tuvieron significativamente mejores puntuaciones de CVRS que los pacientes que no lograron la estabilidad (p = 0,003).

Conclusión: Los pacientes tratados con la estrategia de tratamiento basada en los cambios en la ingesta de vitamina K no tuvieron mejores puntuaciones de CVRS, sin embargo, ambos enfoques al tratamiento para manejar la anticoagulación oral mejoró la CVRS. Los pacientes con una mejor estabilidad en la anticoagulación oral tuvieron mejores puntuaciones de CVRS.

(Nutr Hosp. 2012;27:1328-1333)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5847

Palabras clave: Vitamina K. Dieta. Anticoagulantes. Calidad de Vida. Ensayo Clínico.

Correspondence: Eneida Rejane Rabelo.
Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Rua São Manoel, 963. Bairro Rio Branco.
90-62011-0 Porto Alegre. Rio Grande do Sul. Brazil.
E-mail: eneidarabelo@gmail.com

Recibido: 9-III-2012.

1.ª Revisión: 13-III-2012.

Aceptado: 27-III-2012.

Abbreviations

HRQoL: Health-related quality of life.
INR: International Normalized Ratio.

Introduction

Despite the exponential increase in studies evaluating health-related quality of life (HRQoL) as an important outcome in patients with several chronic diseases, data in an anticoagulated patient population are still scarce in the relevant literature. The evidence currently available has shown that monitoring these patients in specialized clinics leads to more chronic oral anticoagulation stability, lower incidence of bleeding and ischemic events and improved HRQoL.¹⁻³ On the other hand, patients treated in general clinics are at higher risk of bleeding and thrombosis, therefore impacting on HRQoL.^{4,6}

Among the existing strategies to control oral anticoagulation, anticoagulant dose adjustment has been the first method of choice of most professionals. However, recently, changes in vitamin K intake in the diet have emerged as an attractive option to manage patients outside the therapeutic target based on the *International Normalized Ratio* (INR) of the prothrombin time. Our group has recently demonstrated through a randomized clinical trial that management guided by modulation of vitamin K in the diet improves the stability of oral anticoagulation when compared to patients treated conventionally. Moreover, this dietary based strategy seems to be safer, demonstrating a strong tendency for a lower occurrence of adverse events inherent in oral anticoagulation, such as bleeding or thrombosis.⁷

Despite evidence showing that the HRQoL of anticoagulated patients followed up in specialized clinics is improved,¹⁻⁷ the impact of different management strategies of anticoagulation on specific scales of HRQoL, and whether there is a significant association between HRQoL parameters and oral anticoagulation stability and/or adverse events, are unknown. The present study was performed to evaluate the variation of HRQoL scores measured by the *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale*, a novel and specific instrument for anticoagulated patients, according to two different strategies to manage oral anticoagulation.

Methods

Patients and study design

Data on INR values and HRQoL used for the present analysis were derived from a randomized clinical trial in which 132 patients were evaluated from the anticoagulation clinic of a university tertiary care hospital in Porto Alegre, Brazil. Patients were randomized into a

control group (a strategy treatment based on conventional dose adjustment of oral anticoagulants) and an intervention group (a strategy treatment based on pragmatic changes in dietary vitamin K intake according to INR values). The protocol was registered at ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov>) as NCT00355290. The study was approved by the Research Ethics Committee of our institution, and complies with the Declaration of Helsinki. Detailed data from the study protocol described in the original publication⁷. Briefly, prospective and sequential data on INR values and HRQoL were collected at baseline and 90 days after randomization. For atrial fibrillation, the INR target was 2.5 (from 2.0 to 3.0), and patients were considered to be eligible if the observed INR was 1.5 to 1.99 or 3.01 to 4.0. For valvular prosthesis, the INR target for most patients was 3.0 (from 2.5 to 3.5), and they were considered to be eligible if the observed INR was 1.5 to 2.49 or 3.51 to 4.0. For inclusion in the study, patients had to have been using oral anticoagulants for more than three months, and the last INR had to be outside the therapeutic target, with no definite cause for instability. Patients with the following criteria were excluded: extreme values of INR (< 1.5 or > 4.0) and evidence of bleeding or thrombosis. In this study, stability was defined as the number of times that the INR was in therapeutic range in the follow-up phase.

Instrument for quality of life

HRQoL was measured in both groups through the instrument *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale*, a specific instrument for assessing HRQoL for anticoagulated patients,⁸ at baseline (randomization visit) and at the final study visit, which occurred 90 days after inclusion. This instrument was adapted to and validated for the Portuguese variant spoken in Brazil featuring adequate reliability (Cronbach's alpha of 0.79). It consists of 25 items covering three dimensions related to oral anticoagulation: *limitation* (Cronbach's alpha 0.72), *task/burden* (Cronbach's alpha 0.76), and *positive* (Cronbach's alpha 0.67) and *negative* (Cronbach's alpha 0.38) *psychological impact*⁹. With respect to descriptive analysis, studies of construction and validation present *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale* scores in two ways: the sum of the responses to 25 items (possible range 25 to 175) or by averaging the responses to 25 items (possible range 1 to 7). For the current analysis, we opted to use the averaging system.

The limitation domain has nine items, the task domain has eight items, the positive psychological impact domain has five items, and the negative psychological impact has three items. Obtaining the numerical values of the total scale is possible by averaging the responses to items, as well as obtaining the numerical values of the sub-scales. Lower values of scales depict improved HRQoL.

Data analysis

Variables were assessed according to their characteristics and distribution, using parametric or nonparametric tests in the assessment of absolute or percentage differences between dependent samples. To compare clinical and demographic characteristics, patients were divided into quartiles according to the score on the *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale* and grouped into two major groups: upper (HRQoL scores above 1.88) and lower (scores below 1.52). For comparison of HRQoL scores over time in the group guided by dietary vitamin K changes and in the control group (conventionally managed), a paired t-test was used for comparing different moments. To assess whether the difference (Δ) in HRQoL scores was attributable to the type of intervention, the presence or absence of bleeding, stability and adherence, an interaction variable between the groups was created, obtained from the difference between the baseline HRQoL score (Pre) and the final HRQoL score (Post). For this analysis, we used ANOVA for repeated measures to compare the two groups over time, as well as to evaluate the final scores of HRQoL in both groups

when comparing bleeding (presence or absence), stability and adherence. P values < 0.05 (two-tailed) were considered statistically significant. Data were analyzed using the statistical PASW application *Statistics* 18.0 (IBM SPSS software).

Results

132 patients (66 in each group) who met the inclusion criteria and consented to participate in the protocol were included. Detailed data of the enrolled patients were previously described.⁷ Demographic and clinical characteristics of patients were compared by stratifying the studied population into two groups according to extremes of HRQoL scores at baseline (upper and lower quartiles). We observed that patients with worse HRQoL were younger ($p = 0.005$) and were using a higher dose of baseline oral anticoagulant ($p = 0.008$). On the other hand, those with a higher level of education had improved HRQoL ($p = 0.01$) (table I).

Comparing baseline and the post-intervention period, the group guided by vitamin K in the diet had improvements in the total HRQoL score ($p < 0.001$)

Table I
Comparison of demographic and clinical variables among patients with scores of quality of life in the upper and lower quartile

Clinical variables	QoL score, upper quartile (> 1.88) ($n = 33$)	QoL, score, lower quartile (≤ 1.52) ($n = 29$)	<i>p</i>
Age, in years	53.3 $\pm$ 13	62.8 $\pm$ 12	0.005
Male	21 (63.6)	17 (58.6)	0.68
Group			0.07
Intervention	20 (60.6)	11 (37.9)	
Control	13 (39.4)	18 (62.1)	
Income, minimum wages*	3.4 $\pm$ 2.5	4.1 $\pm$ 2.4	0.26
Education			0.01
Elementary school	2 (6.1)	4 (13.8)	
High school	0 (0)	1 (3.4)	
Comorbidities			
Heart failure	3 (9.1)	8 (27.6)	0.19
Diabetes mellitus	2 (6.1)	4 (13.8)	0.55
Ischemic heart disease	4 (12.1)	6 (20.7)	0.35
COPD	0 (0)	1 (3.4)	0.16
Indications for OAC			0.36
Chronic AF Fibrillation	9 (28.1)	17 (63)	
Mitral Prosthesis	10 (31.3)	3 (11.1)	
Aortic Prosthesis	13 (40.6)	5 (18.5)	
Others	0 (0)	2 (7.4)	
Duration of OAC, months	24 (8.5-54)	36 (12-78)	0.56
Dose of anticoagulation	37.8 $\pm$ 28	25.8 $\pm$ 13.1	0.008
Baseline INR	2.3 $\pm$ 0.7	2.4 $\pm$ 0.8	0.63
Anticoagulant drugs			0.37
Warfarin	28 (84.8)	22 (75.9)	
Phenprocoumon	5 (15.2)	7 (24.1)	

Values expressed as mean $\pm$ standard deviation, n (%) or median (25th percentile, 75th percentile). QoL: Quality of Life; COPD: Chronic obstructive pulmonary disease; AF: Atrial fibrillation; OAC: Oral anticoagulation.

*1 Brazilian minimum wage = \$349.80.

Domains of quality of life	Intervention group Dietary Vitamin K Guided				Control group Conventionally Managed				P*
	Pre	Post	Δ	P	Pre	Post	Δ	P	
Total score	1.78 ± 0.3	1.63 ± 0.3	-0.15	<0.001	1.69 ± 0.3	1.59 ± 0.2	-0.10	0.02	0.41
Limitation	1.52 ± 0.6	1.38 ± 0.5	-0.14	0.04	1.31 ± 0.5	1.25 ± 0.5	-0.60	0.43	0.44
Task	1.4 ± 0.39	1.29 ± 0.3	-0.10	0.02	1.35 ± 0.2	1.31 ± 0.1	-0.03	0.23	0.24
Psychological impact (PI)	2.44 ± 0.4	2.23 ± 0.4	-0.20	<0.001	2.51 ± 0.5	2.26 ± 0.4	-0.25	<0.001	0.61
Positive PI	3.04 ± 0.4	2.68 ± 0.5	-0.35	<0.001	3.11 ± 0.6	2.72 ± 0.5	-0.39	<0.001	0.76
Negative PI	1.45 ± 0.6	1.48 ± 0.5	0.03	0.69	1.51 ± 0.6	1.49 ± 0.5	-0.02	0.81	0.65

Values expressed as mean ± standard deviation. Δ = Difference in quality of life score between Pre and Post periods.

* P values refer to the comparison for the intervention.

and in the limitation ($p = 0.04$), task ($p = 0.02$), negative ($p < 0.001$) and positive psychological impact ($p < 0.001$) domains. For the control group, there was an improvement in the total HRQoL score ($p = 0.02$), as well as in the negative ($p < 0.001$) and positive psychological impact ($p < 0.001$) domains (table II).

When assessing whether differences in HRQoL scores could be attributable in part to differences between interventions (dietary vitamin K guided versus conventional management), we found no significant difference between the variations of HRQoL in the groups: total HRQoL score ($p = 0.41$) and limitation ($p = 0.44$), task ($p = 0.24$), psychological impact ($p = 0.61$), positive ($p = 0.76$) and negative psychological impact ($p = 0.65$) domains (last column of table II).

We did not observe any significant interaction of HRQoL scores and the presence ($n = 7$) or absence ($n = 119$) of bleeding and adherence ($n = 105$) or not to treatment ($n = 21$) (fig. 1A e 1B). However, HRQoL scores were higher in patients who achieved oral anticoagulation stability ($n = 23$) [100% of INRs within the therapeutic range], when compared to patients with lower oral anticoagulation stability ($p = 0.003$) (fig. 1C).

Discussion

In the present study, we have confirmed that HRQoL scores improve over a relatively short period of follow-up. This improvement had a similar magnitude in both groups regardless of allocation (dietary change versus anticoagulant dose adjustment). Notably, patients who achieved oral anticoagulation stability during follow-up showed, at the end of the study, significantly higher HRQoL scores. No interaction of HRQoL scores was observed between the presence of bleeding and treatment adherence. These findings corroborate previous data indicating that anticoagulated patients under multidisciplinary follow-up in specialized clinics can improve HRQoL.^{10,11}

Recently our group published the results of a randomized clinical trial which evaluated the role of changes in dietary vitamin K intake in the management of chronic oral anticoagulation instability (patients with minor changes of INR).⁷ In this study we found that patients who were managed with pre-defined modifications in oral vitamin K intake were more likely to reach the desired target INR when compared to the conventional management (increases and decreases in oral anticoagulant dose). These results substantiate the interaction between dietary vitamin K and the effect of coumarin derived anticoagulants, and indicate that this strategy is feasible, safe and efficacious. However, such an approach could theoretically impact HRQoL in different ways. If oral anticoagulation stability could be more easily achieved over time, patients would suffer less adverse events and need less frequent blood controls, impacting positively on HRQoL scores. On the other hand, active changes in dietary patterns can be potentially troublesome for many patients. The dietary recommendations defined by the suggested protocol could be perceived as a major interference in routine food ingestion and impact negatively on HRQoL parameters. Our results indicate that the final net effect of both strategies (conventional adjustment and dietary adjustment) on the *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale* overall score was similar over time. The lack of greater improvement in HRQoL parameters in the dietary adjustment strategy could be attributed, in part, to the relatively short period of follow-up during the protocol, besides the pre-specified blood drawings for INR measurement which were part of the original research protocol.

Qualitative studies have confirmed that frequent monitoring of blood tests and visits to the clinic, anxiety related to adverse events, patient autonomy, alcoholic and dietary restrictions and the impact of anticoagulant medication on physical activities have a negative impact on the HRQoL.¹²⁻¹⁴ Lancaster¹⁵ in a randomized clinical trial carefully analyzed the impact

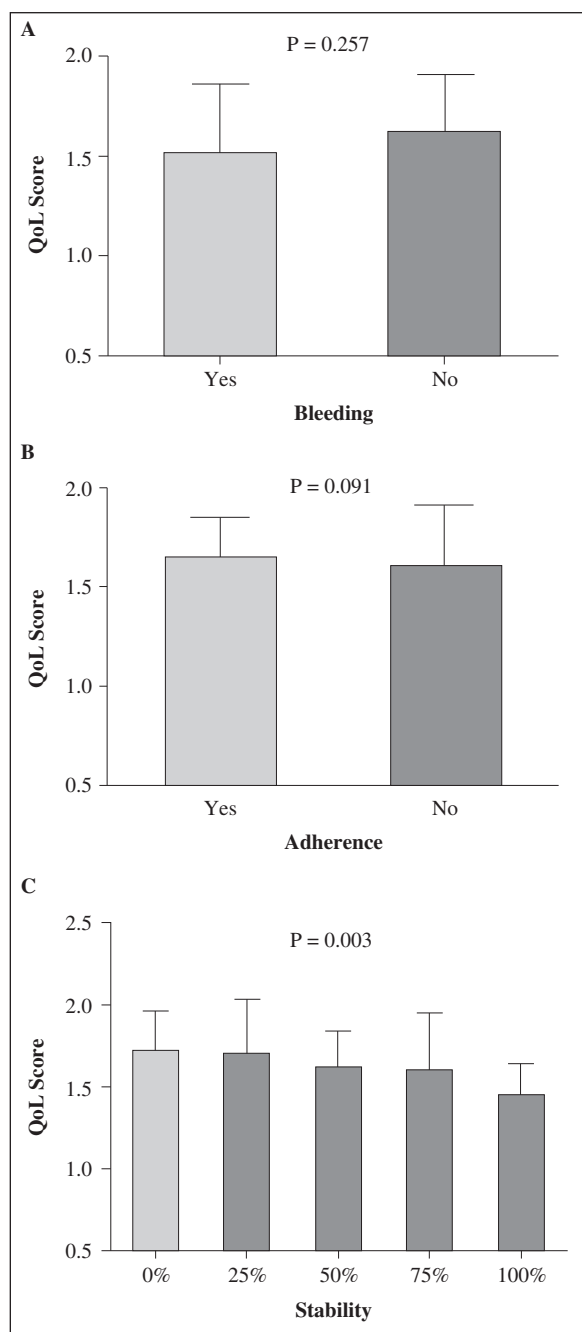


Fig. 1.—Total Quality of Life (QoL) score at the end of the study between patients with presence or absence of bleeding (A), adherence or not to treatment (B) and oral anticoagulation stability (C).

of long-term warfarin therapy in the HRQoL. This study randomized patients with non-rheumatic atrial fibrillation to warfarin treatment *versus* conventional management without anticoagulants. Patients were observed for two years and regularly had their HRQoL evaluated with validated scales which measure functional status, to “feel good” and health perception. Overall, there was no significant difference in measures of HRQoL between groups of patients treated with warfarin or not. However, patients with a

bleeding episode had a significant reduction in perceived health.

Interestingly, some investigators have suggested that there is no association between oral anticoagulation stability and HRQoL, as demonstrated by Davis et al.⁶ In their study, anticoagulated patients with the worst perception of their HRQoL did not have worse stability of oral anticoagulation. However, this study had a relatively small sample size, and used a simple non-validated instrument to evaluate HRQoL (the 4-item Morisky survey). Recent studies indicate that patients under an oral anticoagulation self-management strategy using portable devices (*Point of Care CoaguChek*) to measure INRs also have better stability of oral anticoagulation, less bleeding episodes and improved HRQoL.¹⁶⁻¹⁸ In a randomized clinical trial comparing self-management strategy versus laboratory monitoring in which researchers used the *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale* instrument, the results were similar to those obtained in the present study regarding the magnitude of HRQoL score variation, and better scores for HRQoL were found in patients with self-management of oral anticoagulation.¹⁹

In a randomized study of INR self-control *versus* conventional INR control there were significant improvements in HRQoL for patients in the domains of self-satisfaction and self-efficacy. Similarly to our findings, INR stability was associated with higher HRQoL in this last report.²⁰

A potential limitation of the present study is that we used an instrument to evaluate quality of life related to health-specific anti-coagulated patients. This can be an advantage to capture changes in health status over time, but on the other hand, does not assess the broader areas which could also be affected by a chronic condition or by specific interventions. Casais et al.⁴ evaluated HRQoL of anticoagulated patients using the *Medical Outcomes Survey 36-Item Short Form* (SF-36),²¹ considered to be a generic instrument for assessing HRQoL. They found that anticoagulated patients with more negative perceptions about their treatment achieved the lowest score in the SF-36 survey (which means the worst HRQoL). This instrument includes eight domains, including pain, general health and social aspects which are not included in the *Duke Anticoagulation Satisfaction Scale*, and may also have been affected by the type of management adopted for anticoagulation therapy.

Conclusion

This study showed that both strategies for oral anticoagulation improved HRQoL scores. Treatment guided by vitamin K in the diet did not substantially alter the improvement observed in the conventional treatment. Importantly, oral anticoagulation stability was directly associated with improvement in HRQoL scores, reinforcing the need to strengthen the efforts

being made to pursue INRs within the therapeutic target.

Acknowledgment

Support: This study was supported by the Hospital de Clínicas de Porto Alegre Research Incentive Fund.

References

1. Matchar DB, Samsa GP, Cohen SJ, Oddone EZ, Jurgelski AE. Improving the quality of anticoagulation of patients with atrial fibrillation in managed care organizations: results of the managing anticoagulation services trial. *Am J of Med* 2002; 113 (1): 42-51.
2. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutten BA et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomized cross-over comparison. *Lancet* 2000; 356 (8): 97-102.
3. Gadisseur AP, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, van den Besselaar AM, Sturk A, Rosendaal FR. Comparison of the quality of oral anticoagulant therapy through patient self-management and management by specialized anticoagulation clinics in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2639-46.
4. Casais P, Meschengieser SS, Sanchez-Luceros A, Lazzari MA. Patients' perceptions regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (7): 1085-90.
5. Gadisseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost* 2004; 2 (4): 584-91.
6. Davis NL, Billett HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 632-6.
7. De Assis MC, Rabelo ER, Avila CW, Polanczyk CA, Rohde LE. Improved oral anticoagulation after a dietary vitamin k-guided strategy: a randomized controlled trial. *Circulation* 2009; 120 (12): 1115-22.
8. Samsa G, Matchar DB, Dolor RJ, Wiklund I, Hedner E, Wygant G et al. A new instrument for measuring anticoagulation-related quality of life: development and preliminary validation. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 22-33.
9. Pelegrino FM, Dantas RA, Corbi IS, da Silva Carvalho AR, Schmidt A, Filho AP. Cross-cultural adaptation and psychometric properties of the Brazilian-Portuguese version of the Duke Anticoagulation Satisfaction Scale. *J Clin Nurs* 2011; 1: 1-9.
10. Blaise S, Satger B, Fontaine M, Yver J, Rastel D, Toffin L et al. Evaluation of an education program for patients taking oral anticoagulants: Experience of the GRANTED network in Isère. *J Mal Vasc* 2009; 34 (5): 346-53.
11. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, Bussey H, Anderson D, Poller L et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001; 119: 22S-33S.
12. Prins MH, Marrel A, Carita P, Anderson D, Bousser MG, Crijns H et al. Multinational development of a questionnaire assessing patient satisfaction with anticoagulant treatment: the "Perception of Anticoagulant Treatment Questionnaire" (PACT-Q). *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7 (9): 9-22.
13. Dantas GC, Thompson BV, Manson JA, Tracy CS, Upshur RE. Patients' perspectives on taking warfarin: qualitative study in family practice. *BMC Fam Pract* 2004; 5: 15.
14. Kneeland PP, Fang MC. Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. *Patient Prefer Adherence* 2010; 4: 51-60.
15. Lancaster TR, Singer DE, Sheen MA, Oertel LB, Maravento SW, Hughes RA et al. The impact of long-term warfarin therapy on quality of life. Evidence from a randomized trial. *Arch Intern Med* 1991; 151 (10): 1944-9.
16. Soliman Hamad MA, van Eekelen E, van Agt T, van Straten AH. Self-management program improves anticoagulation control and quality of life: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2009; 35 (2): 265-9.
17. Bloomfield HE, Krause A, Greer N, Taylor BC, Macdonald R, Rutks I et al. Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of long-term anticoagulation on major clinical outcomes. *Ann Intern Med* 2011; 154 (7): 472-82.
18. Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, Allan TF, Hobbs FD. A randomized controlled trial of patient self management of oral anticoagulation treatment compared with primary care management. *J Clin Pathol* 2002; 55 (11): 845-9.
19. Matchar DB, Jacobson A, Dolor R, Edson R, Uyeda L, Phibbs CS et al. Effect of home testing of international normalized ratio on clinical events. *N Engl J Med* 2010; 363: 1608-20.
20. McCahon D, Murray ET, Murray K, Holder RL, Fitzmaurice DA. Does self-management of oral anticoagulation therapy improve quality of life and anxiety? *Fam Pract* 2011; 28 (2): 134-40.
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form healthy survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30 (6): 473-83.

Original

Base de datos de carotenoides para valoración de la ingesta dietética de carotenos, xantofilas y de vitamina A; utilización en un estudio comparativo del estado nutricional en vitamina A de adultos jóvenes

Beatriz Beltrán¹, Rocío Estévez², Carmen Cuadrado¹, Susana Jiménez² y Begoña Olmedilla Alonso²

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

Resumen

Objetivos: 1) Elaborar una base de datos de carotenoides (BD-carotenoides) de alimentos consumidos en España. 2) Valorar el estado nutricional en vitamina A (expresada en equivalentes de retinol (ER) y en equivalentes de actividad de retinol (EAR)) en adultos jóvenes.

Métodos: La BD-carotenoides incluye datos de carotenos (β -caroteno, α -caroteno y licopeno) y xantofilas (β -criptoxantina, luteína y zeaxantina) generados mediante HPLC.

La ingesta de vitamina A se valoró a partir de tres recuerdos de 24 horas, en 54 adultos, 20-35 años, no obesos y con retinol sérico ($> 30 \mu\text{g/dl}$), utilizando la BD-carotenoides y unas Tablas de Composición de Alimentos de amplio uso en España.

Resultados: La BD-carotenoides incluye datos para 89 alimentos (9 en crudo y cocido y 14 son alimentos procesados). La ingesta de carotenoides provitamínicos-A es de 2,5 mg/p/d, la de ER 682 $\mu\text{g/p/d}$ y la de EAR 499 $\mu\text{g/p/d}$. La vitamina A expresada en EAR es un 27% inferior que como ER. El 76% de las ingestas se adecuan a las ingestas recomendadas y el 63% a la ingesta diaria recomendada.

Conclusiones: Los datos individualizados de carotenoides permiten mayor precisión en los estudios entre dieta y salud, y facilitan la valoración de la ingesta de vitamina A, expresada en ER, EAR o en otras formas de expresión futuras. La ingesta de vitamina A expresada como EAR implica una reducción importante en la contribución de los carotenoides a la ingesta de vitamina A, lo que conlleva un aumento en la detección de inadecuaciones en la ingesta de esta vitamina.

(Nutr Hosp. 2012;27:1334-1343)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5886

Palabras clave: Vitamina A. Carotenoides. Carotenos. Xantofilas. Estatus nutricional.

CAROTENOID DATA BASE TO ASSESS DIETARY INTAKE OF CAROTENES, XANTHOPHYLLS AND VITAMIN A; ITS USE IN A COMPARATIVE STUDY OF VITAMIN A NUTRITIONAL STATUS IN YOUNG ADULTS

Abstract

Objectives: 1) Develop a database of carotenoids (BD-carotenoids) in foods widely consumed in Spain. 2) To assess the vitamin A nutritional status (expressed as retinol equivalents [RE] and retinol activity equivalents [RAE]) in young adults.

Methods: The BD-carotenoids includes data on carotenoids (β -carotene, α -carotene and lycopene) and xanthophylls (β -cryptoxanthin, lutein and zeaxanthin) generated by HPLC.

Vitamin A intake was assessed by a 3-day food record in 54 adults (20-35 years of age, not obese and with serum retinol $> 30 \mu\text{g/dl}$), using the BD-carotenoids and a Food Composition Table widely used in Spain.

Results: The BD-carotenoids includes data on 89 foods (9 raw or boiled and 14 processed). The intake of provitamin-A carotenoids is 2.5 mg/p/d, that of RE 682 $\mu\text{g/p/d}$ and that of RAE 499 $\mu\text{g/p/d}$. The vitamin A intake expressed as RAE is 27% lower than that expressed as RE. Seventy-six percent of the intake meets the daily intake recommendations and 63% meets the reference daily intakes of vitamin A.

Conclusions: Data on individual carotenoids ensure greater accuracy in studies on diet and health, and provide easier assessment of the vitamin A intake, expressed as RE, RAE, or any other future forms. The vitamin A intake expressed as RAE represents a substantial reduction in the carotenoid contribution to vitamin A intake, which enhances the detection of inadequacies of that intake.

(Nutr Hosp. 2012;27:1334-1343)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5886

Key words: Vitamin A. Carotenoids. Carotenes. Xanthophylls. Nutritional status.

Correspondencia: Begoña Olmedilla Alonso.
ICTAN. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
C/ José Antonio Novais, 10.
28040 Madrid. España.
E-mail: Bolmedilla@ictan.csic.es

Recibido: 3-IV-2012.
Aceptado: 10-IV-2012.

Abreviaturas

BD-carotenoides: Base de datos de carotenoides.
EAR: Equivalentes de actividad de retinol.
ER: Equivalentes de retinol.
FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.
HPLC: Cromatografía líquida de alta eficacia.
RDA: Ingesta diaria recomendada.
IR: Ingestas recomendadas.
TCA: Tablas de composición de alimentos.
TCA-Moreiras: Tabla de composición de alimentos de Moreiras y cols.

Introducción

Los carotenoides son pigmentos liposolubles de origen vegetal que están presentes en el organismo humano, el cual no los sintetiza *de novo* y los obtiene a partir de la dieta. La principal actividad de estos compuestos en las plantas es la fotoprotección del sistema fotosintético, y en el organismo humano destaca, entre otras, la actividad provitamínica A. Esta actividad es la única función reconocida de los carotenoides¹, siendo el β -caroteno, de entre los que poseen dicha capacidad, el que por su estructura tiene un mejor rendimiento en retinol. Además, estos compuestos pueden ejercer otras actividades de importancia en la salud humana, como son la antioxidante², la potenciación del sistema inmune³ y la fotoprotección de tejidos, como el epitelial y el ocular^{4,5}.

En la dieta humana los carotenoides son aportados fundamentalmente por frutas y hortalizas y en pequeña proporción a partir de fuentes animales y a través de los aditivos alimentarios (colorantes). De los casi cincuenta carotenoides disponibles en la dieta humana, que pueden ser absorbidos y metabolizados, sólo seis representan más del 95% de los carotenoides totales en sangre y son los habitualmente estudiados en el contexto dieta y salud humana⁵. La mitad de estos compuestos tienen actividad provitamínica A, son el β -caroteno, el α -caroteno y la β -criptoxantina, y otros tres no tienen dicha capacidad, son el licopeno, la luteína y la zeaxantina.

Una elevada ingesta de frutas y hortalizas está claramente asociada con un menor riesgo de diversas enfermedades crónicas^{6,7,8}, sin embargo, al considerar su contenido en carotenoides, las asociaciones son contradictorias^{9,10}. Una de las razones de estas discrepancias se debe a los numerosos factores que en las tablas de composición de alimentos (TCA) pueden dar lugar a una falta de fiabilidad en los datos (ej. identificación del alimento) y dificultar la comparación de la ingesta (ej. términos usados para referirse a los carotenoides)¹¹.

Tradicionalmente, las TCA han incluido datos de los carotenoides con actividad provitamínica A, expresando su contenido total o su aporte al contenido de

vitamina A en el alimento¹², bien como equivalentes de retinol (ER) o, más recientemente, como equivalentes de actividad de retinol (EAR). Estos datos, en la mayoría de las TCA elaboradas en España son bibliográficos^{12,13,14,15,16}, pocas incluyen datos analíticos¹⁷. Por otra parte, aunque todavía muy pocas TCA ofrecen datos individualizados de carotenoides, con y sin actividad provitamínica^{18,19,20,21}, debido al, cada vez mayor, número de estudios sobre la actividad biológica de los diferentes carotenoides en relación con la salud humana (ej. luteína y zeaxantina en función visual, licopeno en relación con sistema cardiovascular), la información que ofrecen se está ampliando y también mejorando su fiabilidad al incluir datos obtenidos mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), que permite la separación individualizada de carotenoides, incluso de formas *trans* y *cis*, y por tanto, facilita el cálculo de la actividad vitamínica del alimento. Finalmente, es importante resaltar que hay pocos datos sobre el contenido en luteína y zeaxantina individualmente¹⁸, ya que se han analizado en general de forma conjunta debido a la dificultad analítica de su separación⁵. Un mayor detalle en el contenido individualizado de carotenoides en los alimentos contribuirá a una mejor comprensión de su papel en la relación dieta y salud.

El presente trabajo tiene dos objetivos: elaborar una base de datos de carotenoides de alimentos consumidos en España a partir de datos analíticos para la mayoría de los alimentos, y utilizar esta base de datos en la valoración del estado nutricional en vitamina A (expresada como ER y EAR) de un grupo de adultos jóvenes en un estudio comparativo con las TCA de Moreiras y cols.¹², ampliamente utilizadas en España.

Material y métodos

Base de datos de carotenoides (BD-carotenoides)

Para la compilación de datos de carotenoides se han usado los siguientes criterios:

- Carotenoides: se han incluido aquellos habitualmente estudiados en el contexto dieta y salud humana. Desde el punto de vista de estructura química, tres de ellos son carotenos o carotenoides hidrocarburos: β -caroteno, α -caroteno y α -criptoxantina, y otros tres xantofilas u oxicarotenos: luteína, zeaxantina y licopeno. Desde el punto de vista nutricional, tres poseen actividad provitamínica A: β -caroteno, α -caroteno, β -criptoxantina, y otros tres no muestran esta actividad: luteína, zeaxantina, licopeno. La contribución de los carotenoides a la ingesta de vitamina A, se ha expresado como ER²² y como EAR¹.
$$\text{ER } (\mu\text{g/día}) = \text{retinol} + (\beta\text{-caroteno}/6) + (\alpha\text{-caroteno}/12) + (\beta\text{-criptoxantina}/12).$$

EAR ($\mu\text{g}/\text{día}$) = retinol + (β -caroteno/12) + (α -caroteno/24) + (β -criptoxantina/24).

- b) Alimentos: se han incluido frutas y hortalizas, mayoritariamente, y también productos lácteos por constituir los aportes principales a la ingesta de carotenoides en Europa⁵, así como el aceite de oliva y los huevos porque su consumo cuantitativo en la población española²³ podría influir en la ingesta total de carotenoides. Se incluyen datos de los alimentos en forma cruda, tras proceso de cocción o procesados industrialmente.
- c) Tipo de datos: se incluyen principalmente datos analíticos generados en España y se completan con datos bibliográficos obtenidos mediante HPLC por ser la técnica de elección para este tipo de análisis²⁴. Así, la base de datos se ha construido principalmente a partir de datos analíticos propios ya publicados^{25,26,27} y otros generados para esta BD-carotenoides siguiendo el mismo procedimiento analítico (valorado como “altamente aceptable”)¹⁸. Se completa la información con datos bibliográficos europeos²¹ y de EEUU^{19,20} que muestran el contenido de luteína y zeaxantina de forma conjunta.

Estudio comparativo de la ingesta de vitamina A en adultos jóvenes

La ingesta de vitamina A a partir de carotenoides se ha calculado mediante la BD-carotenoides, expresada en ER y EAR, y utilizando las TCA de Moreiras y cols.¹² (TCA-Moreiras), que aporta datos bibliográficos de “carotenos provitamínicos totales”, de retinol y de ER, de más de quinientos alimentos (generalmente, en crudo).

El contenido de retinol (preformado) se ha tomado de las TCA-Moreiras, por haber sido las utilizadas en numerosos estudios de nutrición y alimentación nacionales^{28,29} e internacionales^{30,31}. Para el cálculo de los ER, las TCA-Moreiras introducen una modificación en la fórmula inicial²², ya que la contribución de los carotenoides provitamínicos aportados por productos lácteos la divide entre dos y los aportados por el resto de alimentos entre seis.

La ingesta dietética reciente se valoró a partir de tres recuerdos de 24 h, uno de ellos coincidiendo con un día festivo, realizados en un período de 7 a 10 días. El primer recuerdo se llevó a cabo de forma presencial mediante un entrevistador especializado, normalmente el mismo que, en días posteriores realizó telefónicamente los otros dos recuerdos. Las cantidades consumidas se estimaron en unidades (frutas), raciones y medidas caseras estandarizadas para este estudio¹². A partir de esta información se calculó la ingesta de alimentos en gramos/día y a partir de ésta se determinó la ingesta diaria de vitamina A expresándola en ER y en EAR.

Sujetos

Participaron en el estudio 54 adultos jóvenes, 27 hombres y 27 mujeres, con edades comprendidas entre 20 y 35 años, con un índice de masa corporal inferior a 30 kg/m², con retinol sérico en rango de normalidad (30-80 $\mu\text{g}/\text{dl}$; determinado mediante HPLC) y que consumían dietas variadas.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda y los voluntarios firmaron el consentimiento informado antes del inicio del estudio.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como valor medio y desviación estándar ya que muestran una distribución normal, excepto en el caso de la vitamina A expresada como ER calculada a partir de la BD-carotenoides, para la cual se aporta además el valor de la mediana.

Para comparar los resultados de la ingesta de vitamina A, expresadas en ER (dos tipos de cálculo) y en EAR, se utilizó el test de Wilcoxon. La correlación entre dichas variables se valoró mediante el coeficiente de Spearman. El nivel de significación estadística se estableció para un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS.v 19 (SPSS Inc., Chicago, IL. EE.UU.).

Resultados

Base de datos de carotenoides

En la tabla I se muestran 124 entradas de 89 alimentos diferentes; para cada una de ellas se indica la composición individualizada en carotenos (α -caroteno, β -caroteno y licopeno) y xantofilas (luteína, zeaxantina y β -criptoxantina), así como el nombre científico binomial de la especie de que proceden, el porcentaje de porción comestible analizado, la referencia bibliográfica del dato y, finalmente, el valor de vitamina A aportado por los carotenoides provitamínicos A (α -caroteno, β -caroteno y β -criptoxantina) expresado en ER y en EAR. La concentración de luteína y zeaxantina se ofrece de forma individualizada para la mayoría de los alimentos, pero no para todos, ya que debido a la dificultad de su separación analítica, en la bibliografía se encuentran frecuentemente cuantificados de forma conjunta⁵. Por ello, y para posibilitar la comparación con otros datos de la bibliografía, se ha incluido en la tabla una columna con la concentración de luteína más zeaxantina.

De las 124 entradas en dicha tabla, 70 proceden de datos analíticos propios^{25,26,27}, 29 son datos procedentes de bibliografía europea²¹, 25 de bibliografía de EEUU^{18,19,20}. De todos ellos, 9 aparecen tanto en crudo como en cocinado, y 14 procesados de diferentes formas como en zumo, congelados, enlatados o en conserva.

Tabla I
Contenido en carotenos y xantofilas de alimentos consumidos en España, expresados en µg/100 g de porción comestible

Alimento (variedad o procesamiento)	Nombre científico (binomial)	PC	Luteína	Zeaxantina	Lut+Zeax	Lycopeno	α-caroteno	β-caroteno	β-cryptoxantina	ER-carot	EAR-carot	Ref.
<i>Alimentos de origen vegetal</i>												
Aceite de oliva virgen (hojiblanca)	Olea europaea	100	599	-	599	-	-	219	-	37	18	18
Aceite de oliva virgen (picual)	Olea europaea	100	934	-	934	-	-	233	-	39	19	18
Aceitunas con hueso (verdes en vinagre y enlatadas)	Olea europaea							207	4	35	17	19
Acelgas, tallos y hojas (cocidas)	Beta vulgaris	88	1.960	-	1.960	-	-	1.360	-	227	113	25
Acelgas, tallos y hojas (crudas)	Beta vulgaris	88	1.503	-	1.503	-	-	1.095	-	183	91	25
Aguacate	Persea americana	72	314	-	-	-	29	81	40	19	8	26
Albaricoque	Prunus armeniaca L.	93	tr	tr	tr	-	-	140	28	26	13	26
Albaricoque desecado (orejones)	Prunus armeniaca L.				67*	-	-	827	38	142	71	21
Alcachofa (cocida)	Cynara scolymus L.	47	275	-	275	-	9	59	-	10	5	25
Alcachofa (cruda)	Cynara scolymus L.	47	163	-	163	-	-	47	-	8	4	25
Alcaparras	Caparis spinosa					-	-	83	-	14	7	19
Apio blanco (crudo)	Apium graveolens	88	163	-	163	-	-	65	-	11	5	27
Apio verde (cocido)	Apium graveolens	85	1.335	-	1.335	-	-	1.109	-	185	92	27
Apio verde (crudo)	Apium graveolens	85	860	-	860	-	-	570	-	95	48	27
Arándano	Vaccinium myrtillus					-	-	204	-	34	17	21
Batata	Ipomoea batatas				0*	-	-	9.488	0	1.581	791	19
Bayas de Gogi	Lycium barbarum	100	311	3.260	3.570	-	-	483	1.100	172	86	A
Berinjena (cruda)	Solanum melongena				900*	-	-	50	-	8	4	21
Berros (crudos)	Nasturtium officinale				10.713*	-	-	5.919	-	987	493	21
Brécol (cocido)	Brassica oleracea	97	1.043	-	1.043	-	1	450	-	75	38	27
Brécol (crudo)	Brassica oleracea	97	1.108	-	1.108	-	-	414	-	69	35	27
Calabacín (cocido)	Cucurbita pepo L.	79	169	-	169	-	-	26	11	5	3	25
Calabacín (crudo)	Cucurbita pepo L.	79	108	-	108	-	-	23	6	4	2	25
Calabaza (cocida)	Cucurbita maxima				630*	-	-	490	60	87	43	21
Calabaza redondeada (cruda)	Cucurbita maxima				623	-	31	188	-	34	17	A
Calabaza alargada (cruda)	Cucurbita maxima				728	-	53	692	-	120	60	A
Canónigos (crudo)	Valerianella locusta	100	4.357	-	4.357	-	-	2.655	-	442	221	A
Caqui	Diospyros Kaki				834*	158	-	253	1.447	163	81	19
Cardo (crudo)	Cynara cardunculus	100					49	3.954	-	663	332	19
Cebolla (cocida)	Allium cepa L.	89	5	tr	5	-	-	3	-	1	0	25
Cebolla (cruda)	Allium cepa L.	89	2	tr	2	-	-	1	-	0	0	25
Cebollita (cruda)	Allium fistulosum L.				255*	-	-	142	-	24	12	21
Cerezas	Prunus avium	85	44	4	48	10	2	13	5	3	1	26
Champiñón (crudo o cocido)	Agaricus bisporus				-	-	-	-	-	0	0	21
Ciruela amarilla	Prunus domestica L.	92	83	-	83	-	-	117	-	20	10	26
Col rizada (cocida)	Brassica oleracea				15.798*	-	-	6.202	-	1.034	517	19
Coles (hoja oscura, tipo berza) (crudas)	Brassica oleracea L.				8.091*	-	90	4.418	20	746	373	19
Coles de Bruselas (cocidas)	Brassica oleracea L.	80	468	-	468	-	-	162	-	27	14	25
Coles de Bruselas (crudas)	Brassica oleracea L.	80	185	-	185	-	-	77	-	13	6	25
Coliflor (cocida)	Brassica oleracea L.	84	15	tr	15	-	-	7	-	1	1	25
Coliflor (cruda)	Brassica oleracea L.	84	4	-	4	-	-	2	-	0	0	25

Tabla I (cont.)
Contenido en carotenos y xantofilas de alimentos consumidos en España, expresados en µg/100 g de porción comestible

Alimento (variedad o procesamiento)	Nombre científico (binomial)	PC	Luteína	Zeaxantina	Lut+Zeax	Licopeno	α-caroteno	β-caroteno	β-criptoxantina	ER-carot	EAR-carot	Ref.
Espárragos verdes (cocidos)	Asparagus officinalis	50	738	-	738	-	-	387	-	65	32	25
Espárragos verdes (crudos)	Asparagus officinalis	50	609	-	609	-	-	320	-	53	27	25
Espinacas (cocidas)	Spinacia oleracea L.	76	6.422	564	6.986	-	-	4.626	-	771	386	25
Espinacas (crudas)	Spinacia oleracea L.	76	4.229	377	4.606	-	-	3.254	-	542	271	25
Frambuesa	Rubus idaeus L.				-	-	12	8	-	2	1	19
Fresón	Fragaria vesca	96	14	tr	14	-	-	4	-	1	0	26
Grellos y nabizas (cocidas)	Brassica napus				8.440*	-	-	4.575	-	763	381	19
Guisantes (cocidos)	Pisum sativum				1.840*	-	-	548	-	91	46	21
Guisantes congelados	Pisum sativum					33	33	320	-	56	28	19
Guisantes en conserva	Pisum sativum				1.350*	-	-	320	-	53	27	19
Habas en grano (cocidas)	Vicia faba				654*	-	-	406	-	68	34	21
Judías verdes (cocidas)	Phaseolus vulgaris L.	93	487	-	487	-	79	238	-	46	23	25
Judías verdes (crudas)	Phaseolus vulgaris L.	93	365	-	365	-	35	166	-	31	15	25
Ketchup					210*	9.900	-	5.000	-	833	417	21
Kiwi amarillo	Actinidia chinensis		41	-	41	-	-	32	-	5	3	A
Kiwi verde	Actinidia chinensis	66	96	-	96	-	-	16	-	3	1	26
Lechuga romana (cruda)	Lactuca sativa L.	50	340	-	340	-	-	172	-	29	14	25
Lechuga tipo iceberg (cruda)	Lactuca sativa L.	88	140	-	140	-	-	48	-	8	4	25
Limón	Citrus limon	60	2	1	3	-	tr	-	14	1	1	26
Lombarda (cocida)	Brassica oleracea	81	23	4	27	-	-	7	tr	1	1	25
Lombarda (cruda)	Brassica oleracea	81	8	tr	8	-	-	3	tr	1	0	25
Macedonia de frutas en almíbar					112*	-	-	138	52	27	14	19
Macedonia de frutas en su jugo					50*	-	-	20	50	8	4	21
Maíz (fresco, desgranado)	Zea mays				628	-	-	-	-	0	0	A
Maíz (dulce desgranado en conserva)	Zea mays				884*	-	33	30	-	8	4	19
Mandarina	Citrus reticulata	73	-	-	-	-	-	213	843	106	53	26
Mango	Mangifera indica L.		-	-	-	-	-	152	-	25	13	A
Manzana	Malus pumila	80	6	tr	6	-	-	20	8	4	2	26
Maracuyá	Passiflora edulis					-	35	525	46	94	47	19
Margarina								540		90	45	21
Melocotón	Prunus persica	69	16	31	47	-	3	64	74	17	9	26
Melocotón en almíbar	Prunus persica				33*	-	-	334	141	67	34	19
Melón	Cucumis melo	62	2	tr	2	-	-	21	-	4	2	26
Mora	Rubus ulmifolius				0*	-	4	78	-	13	7	21
Nabo (crudo)	Brassica rapus					-		72		12	6	21
Naranja	Citrus sinensis				134	-	13	48	448	46	23	26
Nectarina	Prunus persica					-		50	30	11	5	21
Níspero	Eriobotrya japonica	65	-	-	-	-	-	977	663	218	109	26
Papaya	Carica papaya L.				75*	-	-	276	76	52	26	19
Patata (cocida)	Solanum tuberosum L.	74	44	21	65	-	tr	2	tr	0	0	25
Patata (cruda)	Solanum tuberosum L.	74	12	4	16	-	tr	1	tr	0	0	25
Pepino (crudo)	Cucumis sativus L.	70	16	-	16	-	-	11	-	2	1	25
Pera	Cucumis sativus L.	80	11	-	11	-	-	2	3	1	0	26

Tabla I (cont.)
Contenido en carotenos y xantofilas de alimentos consumidos en España, expresados en µg/100 g de porción comestible

<i>Alimento (variedad o procesamiento)</i>	<i>Nombre científico (binomial)</i>	<i>PC</i>	<i>Luteína</i>	<i>Zeaxantina</i>	<i>Lut+Zeax</i>	<i>Licopeno</i>	<i>α-caroteno</i>	<i>β-caroteno</i>	<i>β-criptoxantina</i>	<i>ER-carot</i>	<i>EAR-carot</i>	<i>Ref.</i>
Piniento morrón (rojo, cocido)	Capsicum annuum	85	-	390	390	-	62	2.220	-	375	188	19
Piniento rojo (cocido)	Capsicum annuum	85	-	289	289	-	-	693	371	146	73	25
Piniento rojo (crudo)	Capsicum annuum	95	377	-	377	-	-	414	251	90	45	25
Piniento verde (cocido)	Capsicum annuum	95	341	-	341	-	-	255	-	43	21	25
Piniento verde (crudo)	Capsicum annuum	95	341	-	341	-	-	205	-	34	17	25
Piña	Ananas sativus	-	-	-	-	-	-	57	-	10	5	A
Piña enlatada en su jugo	Ananas sativus	-	-	-	2*	-	1	18	2	3	2	21
Plátano	Musa paradisica	60	7	-	-	-	63	77	-	18	9	26
Pomelo (amarillo)	Citrus paradisi	-	-	-	8*	-	6	5	3	2	1	21
Pomelo (rosa)	Citrus paradisi	-	-	-	0*	-	-	1.310	-	218	109	21
Puerro (cocido)	Allium porrum L.	35	171	19	190	3.362	-	99	-	17	8	27
Puerro (crudo)	Allium porrum L.	35	76	5	81	-	-	51	-	9	4	27
Remolacha en conserva	Beta vulgaris	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	21
Repollo (cocido)	Brassica oleracea L.	81	93	6	99	-	-	33	-	6	3	25
Repollo (crudo)	Brassica oleracea L.	81	59	6	65	-	-	22	-	4	2	25
Rúcula	Diplotaxis tenuifolia L.	100	8.061	-	8.061	-	-	3.575	-	596	298	A
Sandía	Citrullus lanatus	78	40	-	40	2.454	-	77	62	18	9	26
Tamarindo	Tamarindus indica	-	-	-	-	-	-	8	-	1	1	19
Tomate al natural enlatado	Lycopersicon esculentum mill.	-	-	-	40*	9.708	-	186	-	31	16	19
Tomate canario (crudo)	Lycopersicon esculentum mill.	95	44	-	44	1.604	-	443	-	74	37	25
Tomate común (crudo)	Lycopersicon esculentum mill.	97	52	-	52	2.116	-	494	-	82	41	25
Tomate frito	Lycopersicon esculentum mill.	-	114	-	114	14.571	-	315	-	53	26	27
Tomate pera (crudo)	Lycopersicon esculentum mill.	95	72	-	72	62.273	-	393	-	66	33	25
Uvas blancas	Vitis vinifera L.	100	13	-	13	-	-	17	-	3	1	26
Uvas negras	Vitis vinifera L.	-	-	-	-	-	-	39	-	7	3	19
Yuca o mandioca	Manihot esculenta	-	-	-	-	-	-	8	-	1	1	19
Zanahoria (cocida)	Daucus carota L.	85	273	-	273	-	3.245	8.162	-	1.631	815	25
Zanahoria (cruda)	Daucus carota L.	85	288	-	288	-	2.895	6.628	-	1.346	673	25
Zanahoria en conserva	Daucus carota L.	-	-	-	-	-	3.700	9.800	-	1.942	971	21
Zumo de naranja comercial	Citrus sinensis L.	-	-	-	138*	-	2	24	99	12	6	19
Zumo de naranja natural	Citrus sinensis L.	-	-	-	27*	-	6	82	701	73	36	21
Zumo de tomate	Lycopersicon esculentum mill.	-	-	-	30*	9.675	-	423	-	71	35	21
<i>Alimentos de origen animal</i>												
Huevo de gallina (crudo)	-	-	-	-	620*	-	-	13	-	2	1	21
Leche de vaca entera	-	-	-	-	-	-	-	20	-	3	1	21
Leche de vaca semidesnatada	-	-	-	-	-	-	-	10	-	2	1	21
Mantequilla	-	-	-	-	-	-	-	410	-	68	34	21
Mayonesa comercial	-	-	-	-	-	-	-	42	-	7	4	21
Queso Cheddar	-	-	-	-	-	-	-	85	-	14	7	19
Yema de huevo (cruda)	-	-	-	-	1.576*	-	-	29	-	5	2	21
Yogur	-	-	-	-	-	-	-	13	-	2	1	21

-: No detectado; Celda vacía: no analizado; *Concentración de luteína + zeaxantina aportada de forma conjunta en la referencia; A = Alimentos analizados para esta base de datos.

En general, los carotenoides con actividad provitamina A son aportados en mayor cantidad por las hortalizas (especialmente, por la zanahoria, berros, coles, batata, gremos y espinacas, que contienen más de 300 µg EAR/100 g de porción comestible), siendo las concentraciones mayores en el alimento cocido que en el fresco. De los alimentos procesados, la salsa ketchup contiene una muy elevada cantidad de β-caroteno (5.000 µg/100 g). En las frutas, el contenido de carotenoides provitamínicos es destacable (más de 70 µg de EAR/100 g) en pomelo, el caqui y el níspero.

En las frutas y hortalizas de color verde o blanco amarillento, la actividad provitamínica se debe fundamentalmente al β-caroteno, mientras que en las de color naranja (ej. naranja, mandarina, caqui) a esta actividad contribuye la β-criptoxantina en mayor medida que el β-caroteno.

Respecto a los carotenoides que no poseen actividad provitamina A, hay que destacar la presencia de luteína, ampliamente distribuida en alimentos vegetales junto con el β-caroteno, en alimentos de color verde, donde está en cantidades superiores a 1.000 µg/100 g, en espinacas, acelgas, apio verde, brécol y en la yema de huevo (datos conjuntos con zeaxantina). La zeaxantina se encuentra en un menor número de alimentos, entre las hortalizas, está en las espinacas, el pimiento rojo y el maíz, y en las frutas, se encuentra en la naranja. El licopeno se encuentra en un limitado número de alimentos como son el tomate, la sandía, el caqui y el pomelo rosa, pero con una gran presencia en alimentos procesados que contienen tomate (ej. tomate frito, pizzas, sopas).

En las ocho entradas de productos de origen animal que se muestran en la tabla I se puede observar que el contenido de carotenoides es muy inferior al presente en productos vegetales. Se puede destacar el contenido de β-caroteno en la mantequilla y de luteína en la yema de huevo.

Evaluación de la ingesta de vitamina A de adultos jóvenes

En la tabla II se muestran los datos de ingesta de carotenoides provitamínicos A, de retinol y de vitamina A

(expresada como ER y como EAR). A partir de la BD-carotenoides se ha calculado la ingesta de carotenoides provitamínicos (suma de α-caroteno, β-caroteno y β-criptoxantina) y con las TCA-Moreiras tenemos el aporte de “carotenos provitamínicos totales”, ambos datos de ingesta no muestran diferencias significativas.

La ingesta de retinol se valoró utilizando las TCA-Moreiras. La ingesta de vitamina A se ha podido expresar como ER y como EAR, cuando se dispone de datos individualizados de carotenoides provitamínicos (en la BD-carotenoides). Los resultados de ingesta de vitamina A, expresada como ER (dos datos) y como EAR, muestran correlaciones significativas ($r > 0,901$). La ingesta de vitamina A, expresada como ER, muestra sólo un 5% de diferencia entre la calculada a partir de la BD-carotenoides o de las TCA-Moreiras, a pesar de que las fórmulas utilizadas son diferentes. En cambio, la ingesta de vitamina A, como EAR es un 27% inferior al valor de ER ($p = 0,000$).

Finalmente, en la tabla II se indica el porcentaje de adecuación de esta ingesta a las ingesta recomendada (IR) para la población española, indicada en las TCA-Moreiras¹² (800 µg/día y 1.000 µg/día de ER para mujeres y hombres, respectivamente) y a la ingesta diaria recomendada (RDA) para la población norteamericana y canadiense¹, expresada en EAR (700 µg/día y 900 µg/día de EAR para mujeres y hombres, respectivamente). Así, la ingesta media de vitamina A de la muestra (expresada como ER) no llega a cubrir las IR para la población española¹². El nivel de inadecuación a la ingesta recomendada es todavía mayor cuando se compara con las actuales RDA¹, expresadas en EAR, ya que en ningún caso se alcanzaría el nivel recomendado.

Discusión

Base de datos de carotenoides

La BD-carotenoides en alimentos proporciona datos individualizados de los seis carotenoides mayoritarios en sangre y, por tanto, facilita la correcta estimación de cada uno de ellos en relación con distintas situaciones

Tabla II
Ingestas de retinol, de carotenoides provitamínicos (µg/día) y de vitamina A total

	<i>Carotenoides provitamínicos-A</i>	<i>Retinol</i>	<i>Vitamina A</i>	
			<i>Equivalentes de retinol (% IR)</i>	<i>Equivalentes de actividad de retinol (% RDA)</i>
BD-carotenoides	2.484 ± 2.443	316.9 ± 222.1	682 ± 430 ^a (76 ± 46)	499 ± 293 (63 ± 36)
TCA-Moreiras y cols.	2.346 ± 2167		716 ± 422 (80 ± 46)	

^aMediana: 555 µg ER/día.

de salud o enfermedad. Esto es de gran importancia ya que, como se ha observado en la última encuesta de nutrición y salud en EEUU, cada uno de ellos tiene diferentes efectos en relación con las causas de mortalidad y además, muestran interacciones entre ellos¹⁰. Además, hay que destacar que en la BD-carotenoides se aportan datos de luteína y zeaxantina de forma independiente para casi todos los alimentos y esto es de gran interés ya que estos compuestos, que se depositan de forma selectiva en retina con distribuciones específicas¹, son recomendados para mejorar la función visual y están siendo utilizados en un extenso estudio para disminuir el riesgo de enfermedades oculares asociadas al envejecimiento³².

Por otra parte, disponer de datos de carotenoides (carotenos y xantofilas) provitamínicos, de forma individualiza, permite una adecuada valoración de la ingesta de vitamina A, expresada en ER, EAR o en otras formas de expresión que puedan plantearse en base al conocimiento sobre su biodisponibilidad y conversión en formas activas.

Todos los datos incluidos en la BD-carotenoides proceden de análisis realizados mediante HPLC, por ser la mejor técnica disponible actualmente y por permitir un mejor cálculo de la ingesta de vitamina A. Los alimentos incluidos son fundamentalmente de origen vegetal, ya que frutas y hortalizas son los principales contribuyentes a la ingesta de carotenoides en la mayoría de las dietas y, además, los alimentos vegetales aportan alrededor del 25-35% de la ingesta total de vitamina A o incluso más, hasta el 82% en países en desarrollo²⁴.

Aunque la mayoría de los datos de la BD-carotenoides proceden de análisis propios de frutas y hortalizas comercializadas en España^{25,26,27}, analizadas en crudo y también cocidas (aquellas que no se consumen crudas), también se han incorporado datos bibliográficos de algunos alimentos de amplio consumo en la población española según la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética de 2011²³, como es el aceite de oliva. El aceite elaborado con la variedad picual es el más extendido en España y contiene luteína (934 µg/100 g) y β-caroteno (233 µg/100 g). Este aceite se puede considerar una buena fuente de luteína, ya que el consumo medio nacional de 23 g aceite/día²³, asumiendo que todo fuese de oliva, aportaría unos 215 µg luteína/día, cantidad superior a la aportada por la ingesta media de espinacas²³ (alimento con elevado contenido en luteína). También se han incluido en la BD-carotenoides algunos alimentos de origen animal, como son los lácteos, el huevo y derivados, que aunque tienen un bajo contenido en carotenoides, debido a su elevado consumo²³, pueden llegar a tener una contribución significativa a la ingesta de algunos carotenoides, como por ejemplo el α-caroteno²¹ o la luteína en el caso del huevo, que puede llegar a aportar 151 µg luteína/día (calculado en base a un consumo medio de 24,3 g huevo/día), cantidad equiparable a la aportada por la ingesta media diaria de espinacas. Finalmente, las bayas de Goji (o bayas del

Tibet) se han incluido por el elevado contenido en zeaxantina (3.260 µg/100 g), carotenoide escasamente presente en nuestra dieta, y por su amplia difusión en el mercado español en los últimos años.

Los carotenoides habitualmente presentes en frutas y hortalizas son el β-caroteno y la luteína. El licopeno se encuentra en pocos alimentos de forma natural, pero está presente en numerosos platos (recetas) y alimentos procesados a los que se añade tomate. El licopeno en poblaciones europeas es aportado fundamentalmente por el tomate y derivados²¹ durante todo el año, y de forma estacional, en la población española, por la sandía³³ y el caqui. En cuanto a la β-criptoxantina, es aportada por naranjas/mandarinas, pimiento rojo y por alimentos de presencia en aumento en el mercado español, como el caqui.

Hay numerosas bases de datos de composición de alimentos, pero en general, no contienen información sobre carotenoides. En Europa, el proyecto EuroFIR tuvo como objetivo crear una plataforma europea de bases de datos de composición de alimentos y entre los países participantes está España, donde en 2006 se comenzó la elaboración de la Base Española de Datos de Composición de Alimentos¹⁵ y en ella se espera integrar los datos aquí presentados.

Evaluación de la ingesta de vitamina A en adultos jóvenes

Para el cálculo de ingesta de vitamina A se han utilizado dos tablas/base de datos diferentes, que comparan los datos de retinol pero no los de carotenoides. Según estas fuentes, la ingesta de carotenoides provitamínicos no es significativamente diferente y por tanto, tampoco lo es la de vitamina A, expresado como ER. En cambio, la contribución de los carotenoides provitamínicos a la ingesta de vitamina A es significativamente inferior cuando se expresa como EAR que cuando se expresa como ER (35,5 ± 20,9% vs 49 ± 22,8%, respectivamente). La diferencia de los EAR frente a los ER (27%) se debe a la menor contribución (la mitad) de los carotenoides provitamínicos en el cálculo de los EAR frente a los ER.

La ingesta de vitamina A (ER) es semejante a la descrita en otros estudios españoles y refleja dietas en las que el retinol preformado (fuentes animales) es el principal componente de la vitamina A ingerida, como ocurre en otras poblaciones occidentales^{34,35}. Sin embargo, en aquellos patrones alimentarios con elevada ingesta de frutas y hortalizas, en cuyo contenido predomine la β-criptoxantina (abundante en frutas), debido al factor aplicado al cálculo de la contribución a la ingesta de EAR, podría dar lugar a la infravaloración de la ingesta de esta vitamina³⁶.

La ingesta de carotenoides provitamínicos (α-caroteno, β-caroteno, β-criptoxantina) es de 2,5 mg/persona/día, similar a la encontrada en otros estudios en población española^{21,37}, algo superior a la descrita a

nivel poblacional en España (1,6 mg/p/día)³³ e inferior a la descrita en otros países²¹. Una adecuada comparación de los datos de ingesta de carotenoides requiere que su contenido en alimentos haya sido analizado mediante HPLC, ya que de lo contrario hay una infraestimación (aprox. 30-50%) de su ingesta¹¹.

En el grupo de adultos jóvenes, la ingesta de vitamina A no alcanza la IR de vitamina A para la población española propuesta por Moreiras¹², ya que sería un 20-24% inferior si consideramos ER y un 37% menor si se expresa en EAR, pero sí consume el nivel recomendado recientemente por la Federación Española de Sociedades de Nutrición Alimentación y Dietética³⁹, 700 y 600 µg vitamina A al día (expresada como ER), para hombres y mujeres respectivamente. Sin embargo, la vitamina A en sangre (concentración de retinol) de estos sujetos está dentro del rango de normalidad (media = 56,7 ± 14,5 µg/dL datos que serán objeto de otra publicación). Este hecho se observa frecuentemente en otros grupos de población española cuando se estudia el estado nutricional en vitamina A, el cual se encuentra en niveles por debajo del rango deseable cuando está valorado mediante métodos dietéticos^{36,39}, sin embargo, cuando para la valoración del estado nutricional se considera el marcador bioquímico, la concentración de retinol en sangre está dentro del rango de normalidad (en general, en el segundo o tercer tercil)^{39,40,41,42}. Por todo ello, quizás habría que cuestionar si el nivel las IR para vitamina A está sobreestimado o si la contribución de todos o de algunos de los carotenoides provitamínicos a la ingesta de vitamina A está infravalorada.

Conclusiones

Los estudios sobre dieta y salud requieren información individualizada de los componentes de los alimentos y en esta BD-carotenoides se facilita información sobre los principales carotenoides, con y sin actividad provitamínica A, presente en la dieta y en el organismo humano.

La ingesta de vitamina A expresada como equivalentes en actividad en retinol (EAR) implica una reducción importante en la contribución de los carotenoides a la ingesta de vitamina A, lo que conlleva un aumento en la detección de inadecuaciones en la ingesta de esta vitamina, que no suele confirmarse al utilizar marcadores bioquímicos (retinol en sangre). Consideramos que se debería cuestionar la adecuación de los valores de ingesta dietética recomendada de vitamina A, así como también la contribución de los carotenoides provitamínicos a la actividad en retinol según los tipos de dieta.

Agradecimientos

Se agradece la financiación de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de

Ciencia e Innovación Tecnológica) (PS09/00681). Rocío Estévez Santiago es becaria del CSIC en la modalidad JAE-Predoc del Programa Junta para la Ampliación de Estudios cofinanciada por el FSE.

Referencias

1. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. 2000; National Academy Press. Washington DC.
2. Rao A, Rao L. Carotenoids and human health. *Pharmacol Res* 2007; 55: 207-216.
3. Chew B, Park J. Carotenoid action on the immune response. *J Nutr* 2004; 134 (1): 257S-261S.
4. Sthal W, Sies H. Carotenoids and flavonoids contribute to nutritional protection against skin damage from sunlight. *Mol Biotechnol* 2007; 37: 26-30.
5. Maiani G, Periago-Castón M, Catasta G, Toti E, Goñi-Cambrodón I, Bysted A. Carotenoids: Actual knowledge on food sources, intakes, stability and bioavailability and their protective role in humans. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: S194-S218.
6. Bazzano L, He J, Ogden L, Liria C, Vupputuri S, Myers L, Whelton P. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiological Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (1): 93-99.
7. Hung HC, Joshipura K, Jiang R, Hu F, Hunter D, Smith-Warner S. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (21): 1577-1584.
8. Martínez-González M, de la Fuente-Arillaga C, López del Burgo C, Ruiz-Canela M, Benito S. Low consumption of fruit and vegetables and risk of chronic disease: a review of the epidemiological evidence and temporal trends among Spanish graduates. *Public Health Nutr* 2011; 14 (12A): 2309-2315.
9. Voutilainen S, Nurmi T, Mursu J, Rissanen T. Carotenoids and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (6): 1265-1271.
10. Shardell M, Alley D, Hick G, El-Kamary S. Low-serum carotenoid concentrations and carotenoid interactions predict mortality in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Res* 2011; 31: 178-189.
11. Granado F, Olmedilla B, Blanco I, Gil Martínez E, Rojas Hidalgo E. Variability in the intercomparison of food carotenoid content data: A user's point of view. *Crit Rev Food Sci & Nutr* 1997; 37 (7): 621-633.
12. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de Composición de Alimentos. 2009; 14ª edición. Ediciones Pirámide. Madrid.
13. Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietètica, CES-NID. Tablas de composición de alimentos/Taules de composició d'aliments. Coordinadas por el Dr. Andreu Farran. 2009; McGraw-Hill, Interamericana y Edicions de la Universitat de Barcelona. Barcelona.
14. Mataix J, Mañas M, Llopis J, Martínez de Victoria E. Tablas de composición de Alimentos Españoles. 2003; Universidad de Granada. Granada.
15. Base Española de Datos de Composición de Alimentos (BEDCA). [base de datos en Internet] RedBEDCA y AESAN. [consultado en febrero de 2012] www.bedca.net
16. Martínez Burgos M A, Martínez- Victoria I, Milá R, Farrán A, Farré R, Ros G. Building a unified Spanish food database according to EuroFIR specifications. *Food Chemistry* 2009; 113: 784-788.
17. Requejo A, Ortega R, Andrés P, Ruiz F, Sánchez-Muniz F, González-Fernández M. Tablas de composición de alimentos españoles. Edición coordinada por Carretero ML y Gómez MD. 2004; Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid.
18. West, CE y Poortvliet, EJ. The carotenoid content of foods with special reference to developing countries. 1993; VITAL, International Science and Technology Institute. Arlington, Virginia.

19. Holden J, Eldrige A, Beecher G, Buzzard I, Bhagwat S, Davis C. Carotenoid Content of U.S. Foods: An Update of the Database. *J Food Comp Anal* 1999; 12: 169-196.
20. USDA-NCC Carotenoid Database for U.S. Foods. 1998. [base de datos en Internet] Agricultural research service, U.S. Department of Agriculture [Consultado el: 25 de febrero de 2012.] <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/car98/car98.html>
21. O'Neill M, Carroll Y, Corridan B, Olmedilla B, Granado F, Blanco I. A European carotenoid database to assess carotenoid intakes and its use in a five-country comparative study. *Br J Nutr* 2001; 85: 499-507.
22. Joint FAO/WHO Expert consultation. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. 1988; Rome: FAO Food and Nutrition Series, nº 23.
23. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Encuesta nacional de la Ingesta Dietética Española 2011. [En línea] 2011. Accedido 22/02/2012 http://www.aesan.mspsi.gob.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/datos_consumo/ENIDE.pdf
24. Rodríguez Amaya, D. Análisis de carotenoides. En Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. 1997; C. Morón, I. Zacarías, & S. de Pablo. Santiago (Chile): Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación (FAO).
25. Granado F, Olmedilla B, Blanco I, Rojas Hidalgo E. Carotenoid composition in raw and cooked Spanish vegetables. *J Agric Food Chem* 1992; 40: 2135-2140.
26. Olmedilla, B, Granado, F y Rojas-Hidalgo, E. Quantitation of provitamin and non provitamin A carotenoids in fruits most frequently consumed in Spain. En: Food and Cancer Prevention: Chemical and Biological Aspects, 1993; K Waldrom, IT Johnson y Fenwic GK, págs. 141-145.
27. Olmedilla B, Granado F, Blanco I, Gil-Martínez E. Carotenoid content in fruit and vegetables and its relevance to human health: Some of the factors involved. *Recent Res Devel in Agricultural & Food Chem* 1998; 2 (1): 57-70.
28. Varela-Moreiras G, Avila JM, Cuadrado C, del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: S37-S43.
29. Varela G, Moreiras O, Carbajal A, Campo M. Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación 1991. Encuesta de Presupuestos Familiares 1990-91. 1995; Instituto Nacional de Estadística. Madrid.
30. Del Pozo S, Cuadrado C, Moreiras O. Age-related changes in the dietary intake of elderly individuals. The Euronut-SENECA study. *Nutr Hosp* 2003; 18 (6): 348-352.
31. Rodríguez Sangrador M, Beltrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuni 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): 609-613.
32. AREDS2 (Age-Related Eye Disease Study 2) . [En línea] [Consultado el: 20 de Febrero de 2012.] www.areds2.org .
33. Granado F, Blázquez S, Olmedilla B. Changes in carotenoid intake from fruit and vegetables in Spanish population over the period 1964 - 2004. *Pulic Health Nutrition* 2007; 10 (10): 1018-1023.
34. Capita R, Alonso-Calleja C. Evaluation of vitamin and mineral intakes and impact of snack foods on Spanish Population. *Nutrition Research* 2006; 26: 255-265.
35. Ortega RM, Aranceta J, Serra-Majem, Entrala A, Gil A, Mena MC. Nutritional risks in the spanish population: results of the eVe study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (1): S73-75.
36. Burri B, Chang J, Neidlinger T. β -Cryptoxanthin- and α -carotene-rich foods have greater apparent bioavailability than -carotene-rich foods in Western diets. *Br J Nutr* 2011; 105: 212-219.
37. Gómez-Aracena. Vegetable consumption and carotenoids in plasma and adipose tissue in Malaga, Spain. *Int J Vitam Nutr Res* 2003; 73 (1): 24-31.
38. Serra Majem L, Ribas Barba L, Salvador Castell G, Román Viñas B, Castell Abat C, Cabezas Peña. Tendencias del estado nutricional de la población española: Resultados del sistema de monitorización nutricional de Cataluña (1992-2003). *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 559-570.
39. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD). Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la población española. 2010; EUNSA. Pamplona.
40. Olmedilla B, Granado F, Gil Martínez E, Blanco I, Rojas Hidalgo E. Reference values for retinol, alpha tocopherol and main carotenoids in serum of control and insulin dependent diabetic Spanish subjects. *Clin Chem* 1997; 43 (6): 1066-1071.
41. Su L, Bui M, Kardinaal A, Gómez-Aracena J, Martin B, Thamm M. Differences between plasma and adipose tissue biomarkers of carotenoids and tocopherols. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 1998; 7: 1043-1048.
42. Olmedilla B, Granado F, Southon S, Wright A, Blanco I, Gil-Martínez E. Serum concentrations of carotenoids, vitamins A, E, and C, in control subjects from five European countries. *Brit J Nutr* 2001; 85: 227-238.

Original

Risk factors associated with hepatic steatosis; a study in patients in the Northeast Brazil

M.^a do S. Alves de Carvalho¹, P. Coelho Cabral¹, I. Kruze Grande de Arruda¹, M.^a Goretti Pessoa de Araújo Burgos¹, A. da Silva Diniz¹, J. R. Barros Pernambuco² and P. I. Cabral de Lira¹

¹Department of Nutrition. Federal University of Pernambuco (UFPE). Cidade Universitária. Recife. Pernambuco (PE). Brazil.

²Department of Clinical Medicine. UFPE. Recife. PE. Brazil.

Abstract

Introduction: Although there are several studies in the international literature regarding hepatic steatosis, few large-scale studies of risk factors are available.

Objective: To verify potential risk factors associated with hepatic steatosis, such as: alcohol consumption, overweight, dyslipidemia, hypertension, and type 2 diabetes mellitus.

Methods: This is a case series study including a control group (without hepatic steatosis), carried out at the gastroenterology outpatient clinic in Northeast Brazil. The sample was composed of 219 patients with hepatic steatosis and 82 without the disease.

Results: There was an association between hepatic steatosis and socioeconomic status. Prevalence Ratio (PR) for family income ≤ 2 minimum wage was (PR = 1.35 CI 95%, 1.18-1.54) and education level < primary education (PR = 1.44, CI 95%, 1.27-1.64). Regarding anthropometric and clinical characteristics and lipid profile, there was an association with overweight (PR = 1.59, CI 95%, 1.38-1.83), abdominal circumference in the range of very high risk (PR = 2.28, IC 95%, 1.68-3.09), hypertension (PR = 1.30, CI 95%, 1.15-1.48) and type 2 diabetes mellitus (PR = 1.23, CI 95%, 1.07-1.64), low HDL-cholesterol (PR = 1.96, CI 95%, 1.55-2.48), hypertriglyceridemia (PR = 2.10, CI 95%, 1.64-2.68). In the regression model three variables remained independently associated to hepatic steatosis, abdominal circumference in the range of very high risk (PR_{adjusted} = 1.74), low HDL-cholesterol (PR_{adjusted} = 1.39) and overweight (PR_{adjusted} = 1.28).

Conclusion: The results showed an association of hepatic steatosis with some risk factors, being abdominal circumference (very high risk) the most strongly associated, followed by low HDL-cholesterol and overweight.

(Nutr Hosp. 2012;27:1344-1350)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5890

Key words: *Hepatic steatosis. Risk factors. Abdominal obesity. Body mass index.*

Correspondence: Poliana Coelho Cabral.
Rua Conselheiro Ribas 131 Casa Amarela.
CEP: 52070-400, Recife. PE. Brazil.
E-mail: cabralpc@yahoo.com.br

Recibido: 5-IV-2012.
Aceptado: 10-IV-2012.

FACTORES ASOCIADOS A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA; UN ESTUDIO EN PACIENTES DEL NORDESTE BRASILEÑO

Resumen

Introducción: Aunque hay varios estudios en la literatura internacional sobre la esteatosis hepática, pocos estudios a gran escala de factores de riesgo están disponibles.

Objetivo: Verificar potenciales factores de riesgo asociados a la esteatosis hepática como: consumo de alcohol, exceso de peso, dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2.

Método: Estudio del tipo serie de casos, incluyendo un grupo control (sin esteatosis hepática), realizado en el ambulatorio de gastroenterología de un hospital universitario en el nordeste brasileño, compuesto por 219 pacientes con esteatosis hepática y 82 sin la enfermedad.

Resultados: Hubo asociación entre la esteatosis hepática y condiciones socioeconómicas, el renta familiar ≤ 2 salarios mínimos presentó Razón de Prevalencia (RP) = 1,35, IC 95 %, 1,18-1,54) y escolaridad < 1° grado (RP = 1,44, IC 95 %, 1,27-1,64). Respecto a las características antropométricas, clínicas y perfil lipídico, hubo asociación con exceso de peso (RP = 1,59, IC 95 %, 1,38-1,83), circunferencia abdominal en el intervalo de muy alto riesgo (RP = 2,28, IC 95 %, 1,68-3,09), hipertensión arterial (RP = 1,30, IC 95 %, 1,15-1,48) y diabetes mellitus (RP = 1,23, IC 95 %, 1,07-1,64), high density lipoprotein cholesterol-HDLc bajo (RP = 1,96, IC 95 %, 1,55-2,48), triglicéridos-TG elevado (RP = 2,10, IC 95 %, 1,64-2,68). En el modelo de regresión con factores de riesgo para la esteatosis hepática, se constató que tres variables permanecieron independientemente asociadas, circunferencia abdominal en el intervalo de muy alto riesgo (RP ajustada = 1,74), high density lipoprotein cholesterol-HDLc bajo (RP ajustada = 1,39) y exceso de peso (RP ajustada = 1,28).

Conclusión: los resultados muestran una asociación de la EH con algunos factores de riesgo, destacándose la circunferencia abdominal en el intervalo de muy alto riesgo seguidos por el high density lipoprotein cholesterol-HDLc bajo y el exceso de peso.

(Nutr Hosp. 2012;27:1344-1350)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5890

Palabras clave: *Esteatosis hepática. Factores de riesgo. Obesidad abdominal. Índice de masa corporal.*

Abbreviations

HS: Hepatic steatosis.
NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease.
T2DM: Type 2 diabetes mellitus.
USG: Ultrasonography.
MHz: Mega hertz-frequency measurement.
AST: Aspartate aminotransferase.
ALT: Alanine aminotransferase.
GGT: Gamma-glutamyl transferase.
ALP: Alkaline phosphatase.
AgHbs and Anti-HCV: Viral hepatitis markers.
TC: Total cholesterol.
LDLc: LDL cholesterol.
HDLc: HDL cholesterol.
TG: triglycerides.
FG: fasting glucose.
BMI: Body Mass Index.
WHO: World Health Organization.
AC: Abdominal circumference.
ADA: American Diabetes Association.
NCEP: National Cholesterol Education Program.
PR: Prevalence ratios.
NCCD: Non-communicable chronic diseases.
MS: Metabolic syndrome.
IR: Insulin resistance.

Introduction

Hepatic steatosis (HS) is characterized by lipid deposition, particularly triglycerides, in the hepatocytes of the liver parenchyma, exceeding 5% of the liver weight. HS can be accompanied by cellular inflammatory infiltration, hepatocellular ballooning as well as pericellular and perisinusoidal fibrosis, including cirrhosis, similar to that observed in alcoholic hepatitis. Although HS has been identified as a component of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD),¹ it can affect both alcoholic and non-alcoholic patients and other associated factors, such as obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and hyperlipidemia.²

HS occurs in parallel to obesity and insulin resistance,² the two most common risk factors of this type of hepatic disease, and ranges from 16.4% in normal-weight population to 75.8% in obese patients who do not consume alcohol.³ In Europe, Australia, North America, South America and Japan, it affects 10 to 40% of the population.⁴ In Brazil, data regarding HS prevalence are lacking; however, it is thought to be high since there is an increasing prevalence of obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome in the population.

Also, the central obesity or more precisely the visceral fat appears to be involved in the development of HS independent of overall obesity, which is defined by the BMI.⁵ In addition, visceral adipocytes have been shown to be more resistant to insulin and associated with elevated levels of inflammatory mediators compared with subcutaneous adipocytes.⁶

Recent evidence supports an association between HS and atherosclerosis. In a large study by Kim et al.⁷ HS was an independent predictor of elevated coronary artery calcification and there was a positive correlation between level of this calcification and severity of HS.

Although there are several studies in the international literature regarding HS, few large-scale studies of risk factors are available, especially in the Brazilian context. Therefore, the objective of this study was to identify the potential risk factors associated with HS in patients assisted at outpatient clinics in order to contribute to the development of strategies based on preventive and therapeutic measures, thus, leading to improved quality of life and reduced public health costs.

Methods

Study design and sample

This case series study was carried out at the gastroenterology outpatient clinic of a university hospital in Northeast Brazil between November 2009 and April 2010. 219 patients were selected for the study under the following eligibility criteria: (i) patients diagnosed with HS assessed by ultrasonography (USG); (ii) to be 20-80 years old; (iii) to have no viral or non-viral chronic hepatitis, metabolic, self-immune hepatic diseases, chronic and consumptive pathologies; (iv) to have no toxic dependency, exposure to toxic substances, hemochromatosis or other diseases that may affect the hepatic histology; (v) to have no use of medications such as corticoids, diltiazem nifedipine, amiodarone.⁸

The control group comprised 82 apparently healthy volunteers of both sexes, selected from among employees of the same hospital or among relatives of patients, with socioeconomic status and age similar to those of the patients with HS. To compose the control group all participants also underwent a USG, with negative diagnosis for HS. The choice of age range between 20 and 80 years was due to the fact that the gastroenterology clinic where the study was conducted only attends patients over 20 years and we found no case more than 75 years old.

The diagnosis criteria for HS included liver echogenicity exceeding that of the renal cortex and spleen, attenuation of the ultrasound wave, loss of definition of the diaphragm and poor delineation of the intrahepatic architecture.⁹ USG was performed using Aloka SSD 500 with 3.5 MHz convex transducer (mega hertz- frequency measurement unit equivalent to 1 million cycles per second), which is related to the speed of the device processor.

All patients diagnosed with HS, who represented the case group, were included and the information from medical records was transcribed for the filling out of a questionnaire regarding socioeconomic, demographic, clinical, and biochemical conditions, as well as hepatic

and anthropometric functions of each patient. Data from subjects without HS (control group) were obtained from interviews with volunteers according to the eligibility criteria.

Laboratory examinations included aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT), viral hepatitis markers (AgHbs and Anti-HCV), total cholesterol (TC), LDL cholesterol (LDLc), HDL cholesterol (HDLc), triglycerides (TG) and fasting glucose (FG).

Weight was measured using a FILIZOLA® scale with capacity of 150 kg and precision of 100 g. Height was measured using an anthropometer attached to the scale, with capacity of 1.90 m with precision in millimeters. All patients were asked to stand straight with their heels together wearing no shoes. Both weight and height were measured according to techniques described by Lohman et al.¹⁰ BMI was obtained by weight in kg divided by height squared in meters. Participants were considered overweight if BMI ≥ 25 kg/m², according to the classification for adults proposed by the World Health Organization (1997).¹¹ For older individuals, Lipschitz (1994) classification was used, considering the cutoff points of BMI ≥ 27 kg/m².¹² Abdominal circumference (AC) was obtained using a non-extensible tape measure positioned at the midpoint between the iliac crest and the last rib. Abdominal obesity was diagnosed by the cutoff points established by the WHO (1997)¹³ as follows: very high risk ≥ 102 cm (males), ≥ 88 cm (females) for both groups, since they were patients with high prevalence. All anthropometric measurements were collected by the researcher responsible for the study.

Both case and control patients were considered hypertensive if they had been previously reported on medical records and/or interviews and were taking antihypertensive medications, considering systolic blood pressure ≥ 130 mmHg or diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg.¹⁴ The *American Diabetes Association ADA* (2004)¹⁵ criteria were used for diagnosing diabetes mellitus, as well as data from records with defined diagnosis (case) and interview answers based on medical history. Diagnosis for dyslipidemia was interpreted using the reference values for National Cholesterol Education Program-NCEP.¹⁶ Individuals who smoked at least one cigarette a day for at least one year were considered smokers. Those who had never smoked were considered non-smokers. Alcohol consumption was collected according to data from medical records (case) and interview answers (control), by means of affirmative and negative answers.

Data were double entered and verified using VALI-DATE module (Epi-info, version 6.04) to check data consistency and validation. Statistical analysis was performed using EPI-INFO, version 6.04, SPSS version 13.0 and STATA 7.0. Poisson regression was used to assess the association between risk factors and the prevalence of HS. Prevalence ratios (PR) were calculated using a robust method and the confidence

interval of 95% was presented. The significance level was set at 5%. All variables with $p < 0.20$ at the non-adjusted univariate analysis were selected for multivariate analysis. Stepwise backward was used in adjusted analysis. The final model was composed of variables associated with a value of $p < 0.05$.

This study was approved by the ethics committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Pernambuco (Process N° 333/2009), being the procedures employed in the study in accordance with the ethical standards for human studies. All participants signed a written informed consent.

Results

A sample of 219 patients and 82 controls were studied. The losses occurred in the control group ($n = 20$) during the diagnosis phase, because when performing ultrasound showed HS giving rise to the case group. The demographic variables gender and age were not considered in the analysis due to the large heterogeneity found between case and control groups which could distort the results. When assessing hepatic function by enzyme analysis, AST was altered in 24.3% and 2.8% of case and control patients, respectively (PR = 1.73 CI_{95%} 1.45-2.07) and ALT in 45.6% and 12.0% of case and control groups, respectively (PR=1.66 CI_{95%} 1.35-2.05).

Table I shows socioeconomic and lifestyle variables associated with the occurrence of HS in the univariate analysis. Among socioeconomic variables, participants with family income ≤ 2 minimum wage (PR = 1.35 CI_{95%} 1.18-1.54) and those with education level < primary school (PR = 1.44 CI_{95%} 1.27-1.64) showed increased risk for HS. Regarding lifestyle variables (alcohol consumption and smoking), no significant statistical association with HS was found.

Table II shows anthropometric, clinical characteristics and lipid profile of the patients. Individuals assessed by the BMI ≥ 25 kg/m² for adults and BMI ≥ 27 kg/m² for older individuals (PR = 1.59, CI_{95%} 1.38-1.83), as well as individuals assessed by the AC (very high risk ≥ 102 cm (males), ≥ 88 cm (females), showed higher risk for HS (PR = 2.28 CI_{95%} 1.68-3.09), whereas AC showed twice the risk. The variables hypertension (PR = 1.30 CI 95% 1.15-1.48) and diabetes mellitus (PR = 1.23 CI 95% 1.07-1.64) showed a significant association with HS. Regarding lipid profile, HS showed no significant association with total cholesterol. On the other hand, patients with low HDL-c for values under the cutoff points of normality < 40 mg/dl (PR = 1.96 CI_{95%} 1.55-2.48), had a two-fold risk for the development of the disease.

Table III shows that after adjustment of the final model obtained by Poisson regression, three variables remained independently associated with HS, AC – very high risk; low HDLc and overweight. According to this model, AC in the range of very high risk is strongly

Table I
Socioeconomic and lifestyle characteristics of participants with and without hepatic steatosis. Recife. Northeast. Brazil, 2010

Variables	With steatosis		Without steatosis		Total	PR ^a	CI 95% ^b	P*
<i>Family Income^c</i>								
≤ 2 Mininum Wage	108	81.7	18	14.3	126	1.35	1.18-1.54	<0.0001
> 2 Mininum Wage	111	63.4	64	36.6	175	1.00		
<i>Educational level</i>								
Incomplete primary	107	89.2	13	10.8	120	1.44	1.27-1.64	<0.0001
Completed primary	112	61.9	69	38.1	181	1.00		
<i>Alcohol Consumption</i>								
Yes	43	66.2	22	33.8	65	0.92	0.76-1.12	0.47
No	153	71.8	60	28.2	213	1.00		
<i>Smokers</i>								
Yes	10	66.7	05	33.3	15	0.94	0.65-1.36	0.77
No	186	70.7	77	29.3	263	1.00		

Note: Total number of participants in each variable is different because of the number of respondents.

^aPrevalence Ratio.

^bConfidence Interval.

^cFamily Income = Minimum wage was US\$ 425.00 at the time of the study.

*Pearson's chi-squared test.

associated with HS (PR_{adjusted} = 1.74 CI_{95%} 1.11-2.08), followed by low HDLc (PR_{adjusted} = 1.39 CI_{95%} 1.01-1.93) and overweight (PR_{adjusted} = 1.28 CI_{95%} 1.01-1.68).

Discussion

HS is most of the times asymptomatic and can be observed in both men and women and in several age groups. It is diagnosed by USG and serum biochemical alterations of hepatic enzymes in routine examinations, although normal exams do not exclude the presence of the disease, increases in ALT and AST are the most frequent markers.²

In our sample, alterations in the AST (24.3%) and ALT (45.6%) were found in patients with HS. Similar results were found by Bellentani,³ that observed high prevalence of ALT alterations, with a 3.76 times higher risk for patients with HS.

It is interesting to note that the patients of the present study have low socioeconomic status which may increase the risk of developing HS. This can be explained by the fact that low family income leads to high-calorie food intake, including saturated fat and simple carbohydrates.¹⁷ In our data, the lower education levels raised the risk for the development of HS by 1.5, demonstrating an unfavorable condition that may interfere with understanding and compliance of the proposed guidelines for prevention and treatment of disease. This is possibly explained by the association with the significant unhealthy food intake, which is also considered a risk for the development of cardiovascular diseases. Similarly, Furuta et al.¹⁸ evidenced an association between HS and other cardiovascular risk variables.

In the present study, no significant statistical association was found regarding alcohol intake, since it was

difficult to obtain reliable answers and very few were affirmative. According to Maher,¹⁹ patients tend to conceal abusive alcohol consumption and this can underestimate medical assessment. This leads to poor diagnosis because there is a relation between the amount of alcohol consumption and the absolute risk of HS.

Regarding smoking habits, only a few answers were affirmative showing no significant statistical association. However, the higher smoking rate among alcoholic patients can be one of the possible agents for the association between chronic alcohol consumption and the development of cirrhosis and cancer.²⁰

Regarding anthropometric variables, most of the patients were overweight and obese, thus, raising the risk for the development of HS by over 1.5. Obesity is the most significant single risk factor for the development of HS. Other predictive factors for liver disease progression have been identified, but at present the treatment of obesity remains the most effective preventive strategy.²¹ Because of the increased prevalence of HS with metabolic syndrome (MS) components such as obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM) and dyslipidemia, one can understand that the etiopathogenic mechanisms between these variables can be common.²²

Besides BMI, the AC measurement is used to assess body fat distribution and nutritional risk, which determines a significantly statistical association with the amount of visceral fat, which is responsible for insulin resistance and MS.²³ Increases in BMI and AC are associated with metabolic alterations (hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia and T2DM) and HS. These indexes are related to the severity of steatosis and steatohepatitis.²⁴

In the regression model, AC was considered an independent risk factor for steatosis. Similar results were

Table II
Anthropometric, clinical and lipid profile characteristics of participants with and without hepatic steatosis.
Recife, Northeast, Brazil, 2010

Variables	With steatosis		Without steatosis		Total	PR ⁱ	CI 95% ⁱ	P*
<i>Overweight^j</i>								
Yes	125	91.2	12	8.8	137	1.59	1.38-1.83	<0.0001
No	94	57.3	70	42.7	164	1.00		
<i>AC – very high risk^k</i>								
Yes	130	82.8	27	17.2	157	2.28	1.68-3.09	<0.0001
No	28	36.4	49	63.6	77	1.00		
<i>Hypertension^l</i>								
Yes	90	85.7	15	14.3	105	1.30	1.15-1.48	0.0003
No	129	65.8	67	34.2	196	1.00		
<i>Type 2 Diabetes^m</i>								
Yes	40	86.9	06	13.1	46	1.23	1.07-1.41	0.03
No	179	70.7	74	29.3	253	1.00		
<i>Hypercholesterolemiaⁿ</i>								
Yes	79	69.9	34	30.1	113	1.10	0.91-1.33	0.41
No	65	63.7	37	36.3	102	1.00		
<i>Low HDL-c^o</i>								
Yes	64	85.3	11	14.7	75	1.96	1.55-2.48	<0.0001
No	47	43.5	61	56.5	108	1.00		
<i>High LDL-c^p</i>								
Yes	104	68.9	47	31.1	151	1.10	0.89-1.37	0.45
No	40	62.5	24	37.5	64	1.00		
<i>Hypertriglyceridemia^q</i>								
Yes	104	87.4	15	12.6	119	2.10	1.64-2.68	<0.0001
No	40	41.7	56	58.3	96	1.00		

Note: Total number of participants in each variable is different because of the number of respondents.

ⁱCI = Confidence Interval.

^jPR = Prevalence Ratio.

^kBody mass index (BMI ≥ 25 kg/m²) for adults and BMI ≥ 27 kg/m² for older individuals.

^lAC = Abdominal circumference – very high risk ≥ 102 cm (males) ≥ 88 cm (females).

^mCholesterol ≥ 200 mg/dL.

ⁿHDLc < 50 mg/dL-females and < 40 mg/dL-males.

^oLDLc ≥ 160 mg/dL.

^pTryglicerides ≥ 150 mg/dL.

*Pearson's chi-squared test.

found by Bellentani et al.,³ with a risk almost three times higher. However, Gunji et al.²⁵ found no association between HS and AC, which could explained by the methodological differences among the studies.

The results of the present study showed that hypertension is associated with HS, with prevalence of 30% in these patients, who presented risk higher than 1.0 for HS. Similar findings were shown by Donati et al.,²⁶ who demonstrated that obese and hypertensive patients were at high risk of developing HS, which was observed in 30.9% of the hypertensive non-diabetic patients compared to 12.7% of normotensive controls. Nevertheless, HS is not commonly investigated in hypertensive patients, mainly those who do not have components of MS. As for hypertensive patients, it is important to consider the diagnosis for HS and examine the slightest increases in serum transaminases. This is important for patients at risk of HS

progression, mainly those with central obesity and T2DM.²⁷ It is important to note that hypertension is a known aspect of MS and that 50% of non-obese hypertensive patients have hyperinsulinemia. In addition, abdominal (central) obesity is a characteristic of MS, being a risk factor for hypertension.²⁸

Regarding T2DM, the results of the present study showed an association with HS, with a prevalence of 23% and a significant risk factor, which can be explained by the metabolic disorders derived from the disease, as well as insulin resistance. It is interesting to note that HS is an indicative of T2DM, independent on the classic risk factors, suggesting an early marker of atherosclerosis, caused by the increase of hepatic enzymes preceding cardiovascular disease. Mechanisms that explain the association between HS and insulin resistance are the lipid metabolism harmed at hepatic level and the increase of oxidative stress that

Table III
Association between hepatic steatosis and potential risk factors; gross and adjusted prevalence ratios (PR) of the associated characteristics to hepatic steatosis. Recife. Northeast. Brazil, 2010

Variables	PR ¹ _{gross}	PR _{adjusted}	CI 95%
AC-very high risk*	2.28	1.74	1.11-2.08
Low HDLc-c**	1.96	1.39	1.01-1.93
Overweight***	1.59	1.28	1.01-1.68

Poisson regression – adjusted model for hepatic steatosis.

CI = Confidence Interval.

¹Prevalence Ratio.

*AC = Abdominal circumference-very high risk ≥ 102 cm (males) ≥ 88 cm (females).

**HDLc- low < 50 mg/dl-females < 40 mg/dl-males.

***Overweight-body mass index (BMI ≥ 25 kg/m²) for adults and BMI ≥ 27 kg/m² for older individuals.

can lead to fat deposition and activation of several cytokines. These factors would consequently lead to the progression of the inflammatory process and fibrosis.²⁸

Dyslipidemia was associated with HS, i.e. low HDLc showed almost two-fold the risk and TGR over two-fold the risk for the development of the disease. Although high CT and LDLc showed no statistical significance in this study, the literature has shown strong evidence that metabolic disorders are considered risk factors for HS.²⁹ Similar results were found by Cotrim et al.,³⁰ suggesting that dyslipidemia is one of the most frequent and significant risk factor for the development of HS, correlating with TG levels, MS, and severity of hepatic disease. Since these factors are associated with MS, HS has been suggested to be another component of this syndrome.

Although LDL was not significantly associated with HS, triglycerides showed significant clinical importance, with a two-fold risk for HS. Similar results were observed by Bellentani et al.³ with values 2.48 higher.

The association between HS and dyslipidemia ranges from 20 to 92%, being the hypertriglyceridemia the most common alteration.³⁰ Altered triglycerides and diabetes have shown to be an important trend as predictors. Is important to emphasize that in this study we used in the estimation of HS risk the Poisson regression, while other studies has estimated by means of odds ratio and logistic regression, which overestimate the risk.

Among the study limitations, we can mention, the first non-use of liver biopsy in case definition, because it is an invasive, expensive and not without risk. Second, the fact we have not evaluated the dietary intake of patients nor the physical exercise and finally the small number of individuals in the control group due to the difficulty in finding people that met the inclusion criteria for the control group in the hospital environment. With respect to food intake data from an unpublished master's thesis with a similar population to ours show that patients with HS eat more calories,

carbohydrates and proteins that the comparison group. On the other hand, a lower educational level was observed in the case group, which also showed an association with food choice. It is known that the low level of education is associated with greater consumption of calories, macronutrients and unhealthy foods. Thus, food consumption may be behaving as a confounding variable in this study, But unfortunately this important variable was not collected.

In the adjusted Poisson regression, AC in the range of very high risk was considered the most significant risk factor independently associated to steatosis, showing an (PR_{adjusted} = 1.74 CI_{95%}, 1.11-2.08), followed by HDLc (PR_{adjusted} = 1.39 CI_{95%}, 1.01-1.93), and overweight (PR_{adjusted} = 1.28 CI_{95%}, 1.01-1.68). Similar results for AC were found by Browning et al.,⁴ who demonstrated an (OR_{adjusted} of 2.97 CI_{95%}, 2.00-4.43), and Gunji et al.²⁵ found opposite results with adjusted OR of 0.989, what can be explained by the methodological differences. For overweight, similar results were found by Bellantini et al.,³ who demonstrated an adjusted OR of 2.19 for overweight and 6.78 for obesity.

It can be concluded that the results of the present study showed an association of HS with some risk factors, highlighting AC (very high risk), followed by low HDLc and overweight.

Final considerations

Overweight and central obesity and low HDL are risk factors for HS, showing the need for screening these individuals for HS aimed at early diagnosis and no the disease progression for complications such as steatohepatitis and fibrosis. Thus, prevention and control of excess body weight are highly recommended to combat the problem.

References

- Adams LA, Angulo P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabet Med* 2005; 22: 1129-33.
- Sass DA, Chang P, Chopra KB. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A clinical review. *Dig Dis Sci* 2005;50: 171-80.
- Bellentani S, Saccoccio G, Masultti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med* 2000; 132: 112-7.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40: 387-395.
- Stranges S, Dorn JM, Muti P et al. Body fat distribution, relative weight, and liver enzyme levels: a population-based study. *Hepatology* 2004; 39: 754-763.
- Angulo P. Nafld, obesity, and bariatric surgery. *Gastroenterology* 2006; 130: 1848-1852.
- Kim DH, Choi SY, Park EH, Yang JI, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Lee HS, Shin CS, Cho SH, Oh BH. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) as a risk factor of coronary heart disease; relation of NAFLD to coronary artery calcification score by multi- detector computed tomography: The 43rd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver Milan, Italy, 2008.

8. Hamer WO, Aguirre DA, Casola G, Lavine JE, Wonckhaus M, Sirlin CB. Fatty Liver: imaging patterns and pitfalls. *Radio-graphics* 2006; 26: 1637-53.
9. Farrel GC, Liddle C. Drugs and liver updated. *Semin Liver Dis* 2002; 22 (2): 109-13.
10. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged, 1991, 90 p.
11. WHO. World Health Organization. Obesity epidemic puts millions at risk from related disease. *WHO Pres Relate* 1997; 46: 12.
12. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care* 1994; 21:55-67.
13. WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1998, pp. 4-48.
14. Joint-The seventh Report of the Joint national Committee on Prevent, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 04-5230-August 2004.
15. American Diabetes Association: Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S36-S46.
16. NCEP. National Cholesterol Education Program (Expert Panel on Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adults Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP), final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
17. Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: world-wide obesity dynamic and their determinants. *Int J Obes Relat Disord* 2004; 28 (Suppl. 3): 2-9.
18. Furuta K, Sato S, Ishine J, Okamoto E, Tobita H, Miyake T, Ishihara S, Amano Y, Adachi K, Maruyama R, Kinoshita Y. Predictive factors for severity of liver histology in patients with non-alcoholic steatohepatitis: Usefulness of measurement of arteriosclerosis indicators: Digestive Disease Week 2008. San Diego, CA, 2008.
19. Maher JJ. Why do some alcoholics develop liver disease while others o not? *AASLD Postgraduate Course (Handouts)* 2005; 85-91.
20. McKillop IH, Schrum LW. Alcohol and liver câncer. *Alcohol* 2005; 35: 195-203.
21. Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev* 2004; 5: 27-42.
22. Day CP. Pathogenesis of steatohepatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2002; 16 (5): 663-78.
23. Day CP, Saksena S. Nonalcoholic steatohepatitis: definitions and pathogenesis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: S384.
24. Scheen AJ, Luyckx FH. Obesity and liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 6: 703-716.
25. Gunji T, Matsuhashi, Sato H, Lijima K, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A. Risk factors for serum alanine aminotransferase elevation: A cross-sectional study of healthy adult males in Tokyo, Japan. *Dig. Liver Dis*, 2010.
26. Donati G, Stagni B, Piscaglia F, Venturoli, N, Morselli-Lobate, AM, Rasciti L, Bolondi, L. Increased prevalence of fatty liver in arterial hypertensive patients with normal liver enzymes: role of insulin resistance. *Gut* 2004; 53: 1020-23.
27. Brookes MJ, Cooper BT. Hypertension and fatty liver: guilty by association? *J Hum Hypertens* 2007; 21: 264-70.
28. Amarapurkar DN, Amarapurkar AD, Aptel ND, Agal S, Baigal R, Gupte P, Pramanik S. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with diabetes: predictors of liver Fibrosis. *Annals of Hepatology* 2006; 5-(1): 30-3.
29. Pagano G, Pacini G, Musso G et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology* 2002; 35: 367-372.
30. Cotrim, HP, Carvalho, FM, Siqueira, AC, Lordelo, M. Rocha, R. Freitas, LA Nonalcoholic fatty liver and insulin resistance among petrochemical workers. *JAMA* 2005; 294 (13): 1618-1620.

Original

Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation

L. Rezende Anastácio¹, L. Garcia Ferreira², J. Costa Liboredo³, H. de Sena Ribeiro³, A. Soares Lima⁴, E. Garcia Vilela⁴ and M.^a I. T. D. Correia⁴

¹Adult Health Post Graduation Program. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. ²Surgery Post Graduation Program. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. ³Food Science Post Graduation Program. Pharmacy School. Universidade Federal de Minas Gerais. ⁴Alfa Institute of Gastroenterology. Hospital of Clinics. Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais. Brazil.

Abstract

Introduction: Previous studies have shown that weight gain commonly occurs after liver transplantation (LTx). Few risk factors have been studied.

Objectives: The aim of this study was to assess the weight changes and incidence excessive weight up to 3 years after surgery.

Methods: Post-LTx patients were assessed for their weight changes and incidence of excessive weight before liver disease; on the first outpatient appointment after LTx; 3 and 6mo after LTx; 1; 2 and 3y after LTx. Demographic, socioeconomic, lifestyle and clinical variables were collected to assess risk factors for weight gain, overweight and obesity using linear and logistic regression analysis.

Results: Eighty patients undergoing LTx between 1997/2006 were assessed. Patients lost an average of 9.1 kg during liver disease. This weight was recovered within 1 year after surgery; after 3 years, patients had gained an average of 11.6 kg. The incidence of excessive weight increased over the years, and 56.4% of patients were overweight in the 3 years after LTx; most of them were obese (30.0%). Risk factors for weight gain on the third year after LTx were greater BMI before liver disease ($p < 0.01$); former smoker ($p < 0.01$); family history of overweight ($p = 0.04$); being housewife/unemployed/retired ($p = 0.08$); alcoholic indication for LTx ($p = 0.02$). Risk factors for incidence of excessive weight on the third year after LTx were being married (RR: 13.13; CI: 1.33-125.0); being former smoker (RR: 4.68; CI: 1.16-18.85); greater age at LTx (RR: 1.1; CI: 1.02-1.20).

Conclusions: Post-LTx patients experienced weight gain after surgery, mainly during the 1 year after operation and increased progressive incidence up to 3 years, due to different risk factors, some of them can be prevented.

(Nutr Hosp. 2012;27:1351-1356)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5768

Key words: Liver transplantation. Weight gain. Obesity.

Correspondence: Lucilene Rezende Anastácio.
Adult Health Post Graduation Program.
Medical School. Universidade Federal de Minas Gerais.
Avenida Alfredo Balena 110, Faculdade de Medicina, 5º andar.
31270-901. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.
E-mail: Lucilene.rezende@gmail.com

Recibido: 2-II-2012.

Aceptado: 10-IV-2012.

SOBREPESO, OBESIDAD Y AUMENTO DE PESO HACIA TRES AÑOS DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Resumen

Introducción: Estudios anteriores han demostrado que el aumento de peso suele producirse después del trasplante hepático (TxH). Pocos factores de riesgo han sido estudiados.

Objetivo: Evaluar cambios en peso y incidencia de exceso de peso hacia 3 años después de TxH.

Métodos: Después del TxH los pacientes fueron evaluados en relación a los cambios de peso y a la incidencia del exceso de peso comparada con antes de la enfermedad hepática. Esto ha sido mensurado en la consulta ambulatoria por primera vez después del TxH, y consecutivamente hacia 3 años después del TxH. Variables demográficas, socioeconómicas, de estilo de vida y clínicas se recogieron para evaluar los factores de riesgo mediante análisis de regresión lineal y logística.

Resultados: Ochenta pacientes sometidos a TxH entre 1997/2006 fueron evaluados. Los pacientes perdieron en promedio 9.1 kg durante la enfermedad hepática. El peso fue entonces recuperado en la mayor parte en el primer año después de la cirugía resultando en un incremento promedio de 11.6 kg hacia 3 años después del trasplante. En el tercer año después del TxH, la incidencia del exceso de peso fue de 56,4% de los pacientes con sobrepeso, con 30,0% de obesos. Factores de riesgo para el aumento de peso fueron: mayor índice de masa corporal antes de la enfermedad hepática ($p < 0,01$), ex-fumador ($p < 0,01$), antecedentes familiares de sobrepeso ($p = 0,04$) y indicación para TxH por alcoholismo ($p = 0,02$). Los factores de riesgo para incidencia del exceso de peso en el 3 año después del TxH fueron: estar casado (RR: 13,13; IC: 1,33-125,0), ex fumador (RR: 4,68; IC: 1,16-18,85) y mayor edad en el momento del TxH (RR: 1,1; IC: 1,02-1,20).

Conclusiones: Pacientes sometidos a trasplante hepático experimentaron aumento de peso después Del TxH, sobre todo durante el 1 año después del TxH y con incremento progresivo de incidencia hacia 3 años, en consecuencia a distintos factores de riesgo, algunos prevenibles.

(Nutr Hosp. 2012;27:1351-1356)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5768

Palabras clave: Trasplante de hígado. Aumento de peso. Obesidad.

Introduction

Some weight gain after liver transplantation (LTx) seems to be appropriate because most cirrhotic patients on a waiting list for a liver transplant are malnourished¹. However, these patients not only recover their nutritional status but seem to achieve more weight than they should, which increases the prevalence of overweight and obesity after LTx.^{2,3}

As life expectancy of post-LTx patients increases,⁴ the problems associated with excessive weight gain also rise, including greater incidence of metabolic syndrome,⁵ non-alcoholic fatty liver disease⁶ and non-alcoholic steatohepatitis.⁷ It is widely believed that immunosuppressive medication plays a major role in excessive weight gain and, consequently, the onset of obesity. However, this association remains controversial in the literature, and other risk factors have been studied.⁸

The study of weight gain after transplantation and its associated factors is necessary to propose strategies to prevent and treat this problem once the extent and consequences of this condition are well recognized. Until now, few associated factors have been identified. Thus, the aim of this study was to assess weight gain evolution, the incidence of excessive weight and obesity and the associated risk factors within three years post-LTx.

Patients and methods

This was a retrospective study examining LTx patients' weight and body mass index (BMI) changes occurring within the first three years post-LTx. Weight was evaluated before liver dysfunction (informed by patients in the interview); at the first outpatient appointment after LTx; three and six months after LTx; and two and three years after surgery. The weight is usually measured on medical appointments in light street clothing, without shoes, and on a calibrated mechanical scale (Filizola®, São Paulo, Brazil) by trained nurses. The incidence of excessive weight (BMI ≥ 25 kg/m²) and obesity (BMI ≥ 30 kg/m²)⁹ was examined. Risk factors for weight gain and the incidence of excessive weight and obesity one, two and three years after LTx were also evaluated.

Patients at Alfa Institute of Gastroenterology – Transplant Outpatient Clinic at Federal University of Minas Gerais, Brazil – who underwent transplantation between 1997 and 2006 and who were at least 18 years old at the time of LTx were assessed and interviewed. Patients who became pregnant or those with ascites were excluded.

Patients were interviewed once, from March of 2008 to October of 2008, when they had 5 ± 2 years since transplantation, to assess their demographics, socioeconomic status, current life style habits and clinical characteristics. Retrospective variables were also

collected from medical records. The study was approved by the Ethics Committee of Federal University of Minas Gerais (protocol number ETIC 44/08).

Demographic and socioeconomic data included age, sex, skin color, marital status, paid professional activity, schooling and income. Lifestyle characteristics were based on self-reported habitual hours of sleep per night, current smoking habits and history of smoking. The collected clinical data included the following: indication for LTx, donor data (sex, age and body mass index-BMI), length of time on steroids following LTx, average cumulative steroid daily dose after LTx, tacrolimus or cyclosporine use, arterial hypertension medically diagnosed prior to LTx, blood glucose on the last medical appointment before LTx ≥ 100 mg/dL or diabetes mellitus medically diagnosed prior to LTx and informed by patients' family history of arterial hypertension, diabetes mellitus, excessive weight and cardiovascular disease.

Statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Numeric variables were presented in minimum, maximum and median if they did not have normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test) or presented as an average and standard deviation when normally distributed. Categorical variables were presented as percentages. The McNemar test was used to determine differences in BMI status over different times after LTx. Risk factors for weight gain one, two and three years after surgery were determined by multiple linear regression. Risk factors for incidence of excessive weight and obesity were determined by univariate (Qui-Square or Fisher test; T Student test or Mann-Whitney) and multiple logistic regression analyses. Variables that had $p < 0.2$ in the univariate analysis were included in the logistic regression model that was undertaken in a stepwise, backward method. Model adjustments were checked by the Hosmer and Lemeshow test ($p > 0.05$). P values < 0.05 were considered to be statistically significant.

Results

We assessed 80 patients (average age of 46.7 ± 12.6 years; 60% male). All of the assessed patients underwent transplants due to chronic liver disease, mainly hepatitis C virus and alcohol abuse. The general characteristics of the patients are depicted in table I.

Patients who underwent LTx presented with a progressive increase in BMI and excessive weight (table II). The median BMI and the prevalence of obesity three years after LTx were greater than before liver disease. Greater relative weight gain was seen the first year after LTx (an average weight gain of 9.0 kg in relation to the weight the first post-LTx appointment). Patients with overweight or obesity at each evaluation had greater weight loss (in relation to their weight before liver disease and immediately after LTx) and

Table I
Demographic, socioeconomic and clinical characteristics of patients who underwent liver transplantation

<i>Categorical parameters</i>	<i>%</i>	<i>N</i>
Skin color		
White	61.7	49
Brown / black	38.3	31
Married	68.8	55
Housewife/unemployed/retired	55.5	44
Smokers	12.4	10
Former smokers	34.5	28
Indication for LTx		
Hepatitis C virus	33.8	27
Alcohol abuse	30.0	24
Hepatitis auto-immune	11.7	10
Cryptogenic cirrhosis	10.0	8
Cirrhosis with hepatocellular carcinoma	2.5	2
Others	25.0	20
Tacrolimus use	92.5	74
Donor male sex	72.5	58
Arterial hypertension prior to LTx	20.0	25
Hyperglycemia prior to LTx	16.3	13
Diabetes mellitus prior to LTx	6.3	5
Family history		
Arterial hypertension	71.6	58
Diabetes mellitus	58.0	47
Overweight	65.4	53
Cardiovascular diseases	61.7	50
<i>Numerical parameters</i>	<i>Median</i>	<i>Minimum-Maximum</i>
Income (per capita, US\$)	415.0	83.0-4,000.0
Schooling (years)	6.5	0.0-16.0
Amount of sleep per night (hours)	8.0	4.0-10.5
Donor age (years)	27.0	4.0-60.0
Donor BMI (kg/m ²)	23.7	13.5-32.0
Length of steroid use (months)	5.0	1.5-36.0
Average daily cumulative steroid dose (mg/d)	13.4	2.4-48.3

greater weight gain in relation to those with under or normal weight.

A significant number of patients who were overweight or obese one, two and three years after LTx were also overweight before having liver disease (McNemar test; $p < 0.01$), but the percentage of patients with excessive weight was higher within two and three years after surgery than before liver disease (51.3% and 56.3% *versus* 49.4%). Independent risk factors for weight gain one, two and three years after surgery were the following: past smoking, family history of overweight and obesity or increased BMI before liver disease (table III).

An univariate analysis for the incidence of excessive weight revealed that it was significantly associated with the following: increased age (one year: $p < 0.001$; two years: $p = 0.04$ and three years: $p = 0.001$); past

smoking (two years: $p = 0.006$; RR: 1.59; IC: 1.09-2.31 and three years: $p = 0.03$; RR: 1.44; IC: 1.01-2.06); being married (two years: $p = 0.02$; RR: 4.09; IC: 1.03-16.3 and three years: $p = 0.008$; RR: 4.55; IC: 1.15-17.97); being a housewife, unemployed or retired (three years: $p = 0.02$; RR: 1.38; IC: 1.06-1.79) and greater schooling (three years: $p = 0.048$; median of 9 years of schooling for those who had an incidence of excessive weight versus median of 15.5 years of schooling for others).

The incidence of obesity by univariate analyses was significantly associated with family history of overweight (one year: $p = 0.09$; RR: 1.21; IC: 1.04-1.42); past smoking (two years: $p = 0.01$; RR: 1.54; IC: 1.05-2.24) and increased age (three years: $p = 0.049$). The logistic regression models created for analyzing the incidence of excessive weight are depicted in table III. No logistic regression model could be done for the incidence of obesity because the model could not be adjusted (Hosmer Lemeshow test < 0.05), or the remaining variables in the model were not significant.

Discussion

Patients undergoing LTx lost an average of 9.1 kg while on the waiting list for surgery, but greater weight loss was observed in patients with a past history of overweight and obesity. Most patients recovered the lost weight within one year after operation (53% of patients weighed more than the weight they used to had before liver disease within one year after LTx). Malnutrition is widely described in patients on waiting lists for LTx.¹ Cirrhotic patients generally cannot eat well due to loss of appetite and often have early satiety due to ascites; they also frequently and inadequately follow protein-restricted diets.¹⁰ Having undergone a transplant, these patients once again experience an appetite and the pleasure of prior eating habits after months/years of restrictions. At the same time, they aim to recover their previous nutritional status and are able to enjoy food they could not eat previously.⁸ Furthermore, some studies regarding the role of steroids on weight gain suggest that they could enhance appetite and stimulate the intake of sweet and high fat foods;¹¹ however, steroids' contribution to the incidence of overweight/obesity or weight gain seems to be controversial in LTx patients.^{3,12}

Excessive weight gain after LTx has been described by many authors in the literature.^{2-3,12-13} Richards et al.³ studied 597 patients undergoing LTx and found progressive weight gain during the first three years after surgery. In their study, greater weight gain also occurred in the first year after LTx, but the average weight gain in three (-0.8 kg) and six months (1.8 kg) and in one (5.1 kg), two (8.2 kg) and three years (9.5 kg) were lower than the values found in the present study (3.7, 6.0, 9.0, 11.0 and 11.6 kg, respectively).

The incidence of excessive weight also increased

Table II
Body Mass Index (BMI), BMI status, weight difference and percentage up to three years after liver transplantation (LTx)

	<i>Before liver disease</i>	<i>1^o time after LTx</i>	<i>3 months after LTx</i>	<i>6 months after LTx</i>	<i>1 year after LTx</i>	<i>2 years after LTx</i>	<i>3 years after LTx</i>
<i>BMI (kg/m²)</i>							
Average	25.9	22.6	24.0	24.8	25.9	26.6	26.9
Standard Deviation	5.6	4.5	4.5	4.5	4.9	5.1	5.0
<i>BMI Status (%)</i>							
Underweight (BMI < 18.5 kg/m ²)	2.5	18.8	10.0	1.3	1.3	0.0	1.3
Regular weight (BMI 18.5-24.9 kg/m ²)	48.1	52.4	56.2	58.7	49.9	48.7	42.4
Overweight (BMI 25-29.9 kg/m ²)	27.9	22.5	20.0	23.7	27.5	22.5	26.3
Obese (BMI ≥ 30 kg/m ²)	21.5	6.3	13.8	16.3	21.3	28.8	30.0
Excessive weight (BMI ≥ 25 kg/m ²)	49.4	28.8	33.8	40.0	48.8	51.3	56.3
<i>Excessive weight incidence¹ (%)</i>			5.0	11.2	20.0	22.5	27.5
<i>Obesity incidence¹ (%)</i>			7.5	10.0	15.0	22.5	23.7
<i>Weight difference (kg)¹</i>							
Average	-9.1		3.7	6.0	9.0	11.0	11.6
Standard Deviation	14.1		5.8	6.9	8.6	8.7	8.7
<i>Weight percentage (%)¹</i>							
Average	115.8		106.7	110.7	115.8	118.9	120.2
Standard Deviation	20.2		9.8	12.0	16.0	16.3	16.6
<i>Weight difference of patients under or regular weight (kg)¹</i>							
Average	-4.8		2.6	4.4	5.4	6.8	7.8
Standard Deviation	9.7		4.9	6.3	6.9	6.6	6.2
<i>Weight difference of patients with excessive weight (kg)¹</i>							
Average	-13.5		5.8	8.5	12.8	14.9	14.6
Standard Deviation	16.6		6.7	7.1	8.8	8.7	9.2
<i>Weight difference of patients with obesity (kg)¹</i>							
Average	-24.5		9.2	11.9	14.8	16.6	17.2
Standard Deviation	14.7		8.3	8.5	9.6	7.9	8.3

¹In relation to the weight on the first time after transplantation.

over the years, and more than half of patients were overweight (56.4%) three years after LTx; most of them were obese (30.0%). Although excessive weight incidence has increased in Brazil, the prevalence of excessive weight (49.1%) and obesity (14.7%) are lower in the general, adult Brazilian population.¹⁴ This indicates that post-LTx weight gain promotes a higher prevalence of overweight and obesity than the prevalence found in the general population of a similar age. Although weight gain is also described in the non-transplanted population with increasing age,¹⁵⁻¹⁶ excessive weight in general population is listed in smaller proportions.

A significant number of patients who became overweight or obese in the early years after surgery also presented with excessive weight before liver disease; this finding is in agreement with other studies^{2,13} and is probably a result of patients returning to old dietary habits and lifestyles. Moreover, obesity and BMI before liver disease were considered independent risk

factors for weight gain in the first and second/third years after LTx, respectively.

Older age at the time of LTx was also an independent risk factor for weight gain and increased incidence of excessive weight in the first and third years after surgery; this finding is similar to the study by Richards et al.³ Being a former smoker was also a risk factor for weight gain and excessive weight any time after LTx. This has not been studied by other authors yet,^{2-3,12-13} however, smoking cessation is largely associated with weight gain in the general population.¹⁷⁻¹⁸ Mechanisms of weight gain after smoking cessation include increased energy intake, decreased resting metabolic rate, decreased physical activity and increased lipoprotein lipase activity.¹⁹

Family history of overweight was also identified as an independent risk factor for weight gain in the early years after LTx and for increased incidence of excessive weight in the second year after surgery. This variable has not been assessed in other studies,^{2-3,12-13} but

Table III
Independent risk factors by multiple linear and logistic regression for post liver transplant weight gain and excessive weight incidence, respectively, within one, two and three years after surgery

Independent risk factors for weight gain	Constant	p value	Independent risk factors incidence of excessive weight	RR	IC	p value
<i>One year after LTx</i>						
Family history of overweight	2.59	0.02	Former smoker	5.95	1.39-25.51	0.02
Former smoker	2.32	0.03	Greater age at LTx	1.13	1.03-1.23	0.01
Obesity before liver disease	1.97	0.06				
Greater age at LTx	1.78	0.08				
Alcoholic cirrhosis indication for LTx	-2.04	0.05	Hosmer Lemeshow test			0.81
<i>Two years after LTx</i>						
Former smoker	3.03	< 0.01	Former smoker	7.77	1.87-32.35	< 0.01
Body Mass Index before liver disease	2.49	0.02	Being married	7.46	1.24-45.45	0.03
Family history of overweight	2.11	0.04	Family history of overweight	5.96	1.18-30.13	0.03
Alcoholic cirrhosis indication for LTx	-2.54	0.01	Hosmer Lemeshow test			0.89
<i>Three years after LTx</i>						
Body Mass Index before liver disease	2.90	< 0.01	Being married	13.16	1.33-125.00	0.03
Former smoker	2.68	0.01	Former smoker	4.68	1.16-18.85	0.03
Family history of overweight	2.11	0.04	Greater age at LTx	1.10	1.02-1.20	0.02
Housewife/unemployed/retired	1.79	0.08	Constant	0.002		
Alcoholic cirrhosis indication for LTx	-2.32	0.02	Hosmer Lemeshow test			0.60

post-LTx, overweight patients have reported having a family history of diabetes mellitus, arteriosclerotic heart disease, and hypertension more frequently than have patients who were not overweight.¹³ Family history of overweight may be an indicator of favorable genetics and an environment inducing excessive weight.

Marital status was a risk factor for the incidence of excessive weight two and three years after surgery, which was also pointed out by Everhart et al.² Marital status is also associated with body changes in the general population.²⁰ It has been suggested that marriage may lead to increased body weight as a consequence of increased food intake because the couple eats together, influencing one another's diet.²¹ Additionally, it can also be hypothesized that married patients receive excessive spousal care after LTx.⁸

In this study, the absence of paid employment (in the case of housewives, unemployed and retired patients) was minimally associated with weight gain two years of surgery ($p = 0.08$). This variable could not be removed from the model because other variables would lose their significance; this also occurred with "alcoholic cirrhosis as an indication for LTx".

Immunosuppressive medication (tacrolimus or cyclosporine; length of steroid use or average daily cumulative steroid dose) did not have any association with weight gain or the incidence of excessive weight or obesity. Some authors have found that steroids² and cyclosporine⁵ contribute to the genesis of post-LTx excessive weight. Although immunosuppressive drugs

are frequently blamed for excessive weight gain after the operation, this association is not clear.^{3,12} Although no association was observed between the use of steroids and weight gain, the greater weight gain was observed in the first year of operation. In this period, patients usually receive the highest doses of immunosuppressive drugs. It is also possible that in this period due to the large number of medical consultations, examinations and care, they have reduced daily energy expenditure and increased food intake.

Limitations of this study could have affected the results. The small sample size may have contributed to a type two error in statistical analyses. Also, the retrospective review nature of this paper and some data obtained by patients' information could have impacted the outcomes observed.

In conclusion, patients undergoing LTx lose weight while they are ill and recover it within one year after surgery. The weight gain is progressive; up to three years after LTx, more than half of the patients are overweight or obese. Weight gain and incidence of excessive weight are related to many potential modifiable risk factors. Thus, patients, especially those who were overweight or obese prior to liver disease, older, have stopped smoking, report a family history of overweight and are married, should be encouraged to follow rehabilitation programs to prevent excessive weight gain after LTx. Interdisciplinary teams must be engaged in advising lifestyle modifications, such as incentives to increase physical activity levels and proper nutritional interventions. The latter should be offered early to

patients who undergo LTx to prevent excessive weight gain and other co-morbidities.

Acknowledgments

We would like to thank Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais for their support in language reviewing and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for the grant to LRA, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico and Tecnológico (CNPq) for the grant to MITDC and Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) for the grant to HSR and LGF.

References

1. Ferreira LG, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. *Clin Transplant* 2011; 25 (2): 248-254.
2. Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight change and obesity after liver transplantation: incidence and risk factors. *Liver Transpl Surg* 1998; 4 (4): 285-296.
3. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int* 2005; 18 (4): 461-466.
4. Duffy JP, Kao K, Ko CY et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg* 2010; 252 (4): 652-661.
5. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R, Pinna AD, Zoli M. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl* 2008; 14 (11): 1648-1654.
6. Seo S, Maganti K, Khehra M et al. De novo nonalcoholic fatty liver disease after liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13 (6): 844-847.
7. Lim LG, Cheng CL, Wee A et al. Prevalence and clinical associations of posttransplant fatty liver disease. *Liver Int* 2007; 27 (1): 76-80.
8. Anastacio LR, Lima AS, Toulson Davisson Correia MI. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: incidence, prevalence, risk factors, and implications. *Clin Nutr* 2010; 29 (2): 175-179.
9. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 1998.
10. Heyman JK, Whitfield CJ, Brock KE, McCaughan GW, Donaghy AJ. Dietary protein intakes in patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis: current practice in NSW and ACT. *Med J Aust* 2006; 185 (10): 542-543.
11. Dallman MF, la Fleur SE, Pecoraro NC, Gomez F, Houshyar H, Akana SF. Minireview: glucocorticoids—food intake, abdominal obesity, and wealthy nations in 2004. *Endocrinology* 2004; 145 (6): 2633-2638.
12. Stegall MD, Everson G, Schroter G, Bilir B, Karrer F, Kam I. Metabolic complications after liver transplantation. Diabetes, hypercholesterolemia, hypertension, and obesity. *Transplantation* 1995; 60 (9): 1057-1060.
13. Palmer M, Schaffner F, Thung SN. Excessive weight gain after liver transplantation. *Transplantation* 1991; 51 (4): 797-800.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil, Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
15. Williamson DF, Kahn HS, Remington PL, Anda RF. The 10-year incidence of overweight and major weight gain in US adults. *Arch Intern Med* 1990; 150 (3): 665-672.
16. Lewis CE, Jacobs DR, Jr., McCreath H et al. Weight gain continues in the 1990s: 10-year trends in weight and overweight from the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Am J Epidemiol* 2000; 151 (12): 1172-1181.
17. Klesges RC, Winders SE, Meyers AW et al. How much weight gain occurs following smoking cessation? A comparison of weight gain using both continuous and point prevalence abstinence. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65 (2): 286-291.
18. Moffatt RJ, Owens SG. Cessation from cigarette smoking: changes in body weight, body composition, resting metabolism, and energy consumption. *Metabolism* 1991; 40 (5): 465-470.
19. Filozof C, Fernandez Pinilla MC, Fernandez-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004; 5 (2): 95-103.
20. Sobal J, Rauschenbach B, Frongillo EA. Marital status changes and body weight changes: a US longitudinal analysis. *Soc Sci Med* 2003; 56 (7): 1543-1555.
21. Bove CF, Sobal J, Rauschenbach BS. Food choices among newly married couples: convergence, conflict, individualism, and projects. *Appetite* 2003; 40 (1): 25-41.

Original

El registro de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral; análisis DAFO

C. Wanden-Berghe^{1,2}, A. Pérez de la Cruz, G. Lobo Tamer, A. Calleja Fernández, C. Gómez Candela, A. Zugasti Murillo, A. Apezetxea Celaya, A. Torres Corts, J. M. Moreno Villarés, D. de Luis, M.^a Á. Penacho, L. Laborda, R. Burgos, J. A. Irles, C. Cuerda Compes, M.^a N. Virgili Casas, M. A. Martínez Olmos, P. P. García Luna; Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria NADYA-SENPE

¹Universidad CEU Cardenal Herrera. Elche. Alicante. ²Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

Resumen

Objetivo: Evidenciar mediante un análisis DAFO-R realizado por consenso de expertos las características más acuciantes del registro de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria.

Material y método: Análisis DAFO-R por consenso de expertos. Se solicitó la participación de los miembros del grupo NADYA activos en los últimos 5 años bajo la premisa de estructurar el DAFO-R sobre las características del registro NADYA desde su inicio.

Resultados: Han participado 18 expertos de diferentes hospitales de la geografía española. El análisis interno se inclina positivamente presentando al registro con recursos importantes. En el análisis externo no son numerosas las amenazas, hay factores de gran potencia, “la voluntariedad del registro” y la “dependencia externa de financiación”. Las oportunidades identificadas son importantes. Las recomendaciones se dirigen a la estabilización del sistema disminuyendo las amenazas como foco principal de las estrategias a desarrollar al mismo tiempo que se debe potenciar los puntos identificados en oportunidades y fortalezas.

Conclusiones: El registro NADYA se muestra en el análisis con gran potencialidad de mejora. Las recomendaciones propuestas deberán estructurarse para continuar la tendencia de desarrollo y perfeccionamiento de la calidad que ha caracterizado al registro NADYA desde su inicio.

(Nutr Hosp. 2012;27:1357-1360)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5912

Palabras clave: Registros. Nutrición Domiciliaria. Apoyo nutricional.

THE REGISTRY OF HOME ARTIFICIAL NUTRITION AND AMBULATORY OF THE SPANISH SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION: SWOT ANALYSIS

Abstract

Objective: To evidence by means of a SWOT-R analysis performed by an expert consensus the most worrying characteristics of the register on Home-based and Outpatient Artificial Nutrition.

Material and methods: SWOT-R analysis with expert consensus. We requested the participation of the active members of the NADYA group within the last 5 years with the premise of structuring the SWOT-R based on the characteristics of the NADYA registry from its beginning.

Results: 18 experts from hospitals all over Spain have participated. The internal analysis seems to be positive, presenting the registry as having important resources. The external analysis did not show a great number of threats, there are very potent factors, “the voluntariness” of the registry and the “dependence on external financing”. The opportunities identified are important. The recommendations are aimed at stabilizing the system by decreasing the threats as one of the main focus of the strategies to develop as well as promoting the items identified as opportunities and strengths.

Conclusions: The analysis shows that the NADYA register shows a big potentiality for improvement. The proposed recommendations should be structured in order to stay on the track of development and quality improvement that has characterized the NADYA register from the beginning.

(Nutr Hosp. 2012;27:1357-1360)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5912

Key words: Registries. Home nutrition. Nutritional support.

Correspondencia: Carmina Wanden-Berghe Lozano.
Hospital General Universitario de Alicante y Universidad CEU
Cardenal Herrera.
Avda. Pintor Baeza, 12.
03010 Alicante. España.
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 21-IV-2012.

Aceptado: 23-IV-2012.

Introducción

El registro de Nutrición Artificial Domiciliaria Y Ambulatoria (NADYA) de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) mantiene su actividad desde que se creó el grupo de trabajo NADYA en 1992¹. La información generada es de gran relevancia para los clínicos, ya que recoge diferentes características de los pacientes, de su evolución y de las peculiaridades de este tipo de tratamiento en nuestro país²⁻⁴. Además reviste una especial importancia que estos datos estén organizados y disponibles para los gestores, responsables de administrar los recursos sanitarios, proporcionando la posibilidad de gestionar con nuevos indicadores de calidad, economía y seguridad de la asistencia que permitan una distribución ajustada a las necesidades, contribuyendo a una mejor gestión al incorporar el tratamiento nutricional domiciliario en los diferentes entornos asistenciales⁵.

La importancia de los registros está determinada por la calidad de los datos que los componen⁶, NADYA desde su inicio ha estado continuamente esforzándose por mejorar el registro para que la información sea un fiel reflejo de la realidad asistencial de la nutrición artificial en España⁷⁻⁹ y para que, siéndolo, los profesionales implicados en este tratamiento se sientan animados y estimulados a registrar sus pacientes y sus episodios con el máximo rigor. Por esta razón y porque continuamos preocupados por mejorar queremos evidenciar mediante un análisis DAFO-R, Debilidades, Amenazas, Fortalezas, Oportunidades y Recomendaciones, realizado por consulta a los expertos, de las características más acuciantes del registro de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria.

Material y método

Se realizó la identificación de los diferentes factores por consulta a expertos. Fueron considerados expertos, los miembros del grupo NADYA activos en los últimos 5 años. Mediante correo electrónico se solicitó su participación con la premisa de estructurar el DAFO-R sobre las características del registro NADYA.

El análisis interno permite fijar las fortalezas y debilidades del registro, realizando un estudio que permite conocer la cantidad y calidad de los recursos y procesos con que cuenta. Para realizar el análisis interno se identificó los atributos del registro que le permiten generar una ventaja competitiva sobre la opción de que no exista el registro o que exista otro sistema de información.

- Las fortalezas, son los elementos internos positivos que diferencian el beneficio aportado por la existencia del registro.
- Las debilidades, son elementos internos que pueden generar riesgo para alcanzar los objetivos propuestos y que una vez identificados, deberían eliminarse.

El análisis externo pretende identificar las oportunidades que se presentan en el momento actual y en el contexto en que está inmerso el registro, y las amenazas que son situaciones externas y negativas para el registro y que potencialmente pueden hacer peligrar su desarrollo o calidad.

En este trabajo, se determinó la situación interna, mediante los dos factores controlables (fortalezas y debilidades), y la situación externa, explorando los factores no controlables (oportunidades y amenazas) del análisis reflexivo de ambas se consensuó las recomendaciones.

Resultados

Han participado 18 expertos de diferentes hospitales de la geografía española, todos ellos miembros activos del registro. De sus aportaciones se desprende los siguientes factores del análisis que se exponen en la tabla I. El análisis interno se inclina positivamente presentando al registro con recursos importantes, si bien también se identifican factores que le confieren una moderada debilidad sobre los que se deberá trabajar para posicionar al registro en un estatus interno más competente.

Un signo destacado por los participantes del grupo de trabajo NADYA de la fortaleza del registro ha sido la elaboración de las guías de nutrición enteral domiciliaria y nutrición parenteral domiciliaria auspiciadas por el Ministerio de Sanidad, actual Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad^{10,11}.

En el análisis externo aunque no son muy numerosas las amenazas, hay algunos factores de gran potencia, “la voluntariedad del registro” y la “dependencia externa de financiación” por lo que los responsables del registro, es decir el Grupo NADYA y la SENPE tendrán que estudiar la forma de controlarlos. Las oportunidades son numerosas e importantes y el Grupo tendrá que desarrollar las estrategias oportunas para posicionar al registro en el lugar deseado. Una referencia, con muchos puntos en común con el registro NADYA, puede constituir la el registro de la Sociedad Británica de Nutrición Artificial (BANS) cuyos informes anuales de actividad permiten el conocimiento de la práctica de la Nutrición Artificial Domiciliaria y su comparación evolutiva en el tiempo, desglosando su actividad en pacientes adultos y pediátricos. Al igual que NADYA contempla los distintos modos de nutrición artificial domiciliaria¹¹. En la figura 1, se muestra el grafico del análisis promedio de los factores. El eje vertical corresponde a las Debilidades/Fortalezas y el horizontal a las Amenazas/Oportunidades. El círculo marca la situación actual del registro, los objetivos estratégicos que se establezcan ayudarán a mejorar la situación progresivamente. La flecha marca el vector estratégico hacia la situación óptima e indica la dirección a seguir para conseguir la situación de “excelencia”.

Tabla I
Factores identificados por los expertos para el análisis DAFO

<i>Fortalezas</i>	<i>Peso</i>	<i>Debilidades</i>	<i>Peso</i>
• El compromiso de los colaboradores	5	• No recoge la totalidad de los casos de Nutrición Domiciliaria	5
• Reconocimiento de la importancia del registro	5	• Ausencia de liderazgos verus responsables de Nutrición Domiciliaria en las CCAA/Hospitales	4
• Tecnológicamente actualizado, sencillo y potente	5	• Complimentación parcial de algunas variables	4
• Reconocimiento como grupo activo de SENPE	5	• Falta de presencia en todos los Centros	3
• Única fuente de datos existente	5	• Recoge un número reducido de datos clínicos	3
• Interlocutor ante la administración	5	• Controles de calidad del registro	2
• Colaboradores con gran experiencia en Nutrición Domiciliaria	3	• Ausencia de interactividad	2
• Consolidación a nivel nacional y europeo	3	• Desconocimiento de la existencia del registro entre profesionales relacionados con la Nutrición Domiciliaria	2
• Facilita mejorar la práctica clínica	2	• Poca difusión del registro en otros ámbitos relacionados con la Nutrición Domiciliaria.	2
• Accesibilidad para todos los profesionales implicados	2	• Seguridad de los datos de protección oficial	2
• Inmediatez de la información para cada centro colaborador	2		
Total	42	Total	29
<i>Oportunidades</i>	<i>Peso</i>	<i>Amenazas</i>	<i>Peso</i>
• La nueva estructura del registro	8	• Voluntariedad del registro	9
• Difusión y colaboración a otros colectivos que tratan a estos pacientes (FESNAD, SEMFyC, SEHAD, SEGG, SECPAL)	8	• Dependencia de financiación externa	8
• Reconocimiento por parte de las administraciones públicas centrales y autonómicas como interlocutores para la planificación de la nutrición domiciliaria	8	• La sobrecarga asistencias de los servicios colaboradores del registro	2
• Diseño de material educativo unificado, contrastado y evaluado con posibilidad de realizar nuevas actividades formativas	4	• El problema no afecta a un sector mayoritario de la población	2
• Disponer de datos locales de actividad que permita Benchmarking y comparar con otras CCAA y hospitales	3	• Dispersión de la asistencia entre diferentes equipos del mismo centro	1
• Demostrar un uso racional de la NE, acorde con las indicaciones clínicas aceptadas	2		
• Difundir el concepto NADYA como estrategia de tratamiento centrada en el paciente	2		
Total	35	Total	22

Recomendaciones

Se deberán establecer estrategias consensuadas entre el grupo NADYA y la SENPE dirigidas a fortalecer el sistema, incidiendo en corregir las debilidades una a una y potenciando las fortalezas identificadas. Las amenazas son las que pueden poner en peligro la estabilidad del sistema y por ello se deberán desarrollar medidas para resolver las que sean susceptibles y paliar aquellas sobre las que la organización no puede tener control. Con las oportunidades identificadas se debe generar un programa de captación de factores para conseguir incorporarlas a las fortalezas.

Del estudio de la matriz del análisis DAFO se pueden proponer las siguientes estrategias de actuación:

1. Estrategias ofensivas (fortalezas + oportunidades). La actualización y perfeccionamiento tecnológico del registro permitirá disponer de una información más fiable y por tanto de mayor utilidad. Que permitirá demostrar el uso racional que se está haciendo de la Nutrición Domiciliaria ante la administración tanto Central como Autonó-

mica. Disponer de datos de Calidad aumentará la difusión del Registro e impulsará la participación de nuevos posibles colaboradores con mayor compromiso.

2. Estrategias defensivas (fortalezas + amenazas). El fortalecimiento del compromiso de los colaboradores, mejorando la accesibilidad a todos los profesionales, la posibilidad de mejorar la práctica clínica, y la inmediatez de obtención de la información para cada centro colaborador debe incidir sobre la voluntariedad del registro. El reconocimiento como un grupo activo de SENPE y la imagen científica que proporciona el registro podría permitir la independencia económica de fuentes externas.
3. Estrategias de reorientación (debilidades + oportunidades). Difundir el registro entre otros colectivos y sociedades científicas conllevaría mayor incorporación de Centros participantes recogiendo una mayor proporción de casos de nutrición domiciliaria hasta el objetivo deseable de recoger todos los casos de nutrición domiciliaria existentes en España.

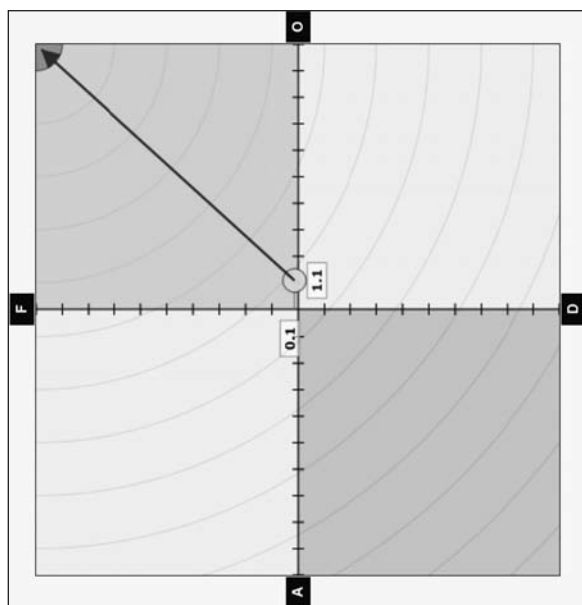


Fig. 1.—Gráfico de situación y tendencia vectorial del registro NADYA. Eje vertical: Debilidades/Fortalezas. Eje horizontal: Amenazas/Oportunidades. El círculo marca la situación actual del registro, el vector marca la dirección a seguir para alcanzar las cotas de excelencia.

4. Estrategias de supervivencia (debilidades + amenazas). La identificación de líderes autonómicos o responsables de la nutrición domiciliaria en las CCAA y en los centros hospitalarios, apoyados e incentivados, puede estimular la participación en el registro, disminuyendo la amenaza de la voluntariedad y el efecto de dispersión de los equipos. Así mismo permitiría recoger un mayor número de casos, mejorando la cumplimentación de las variables, proponiendo periódicamente la actualización e incorporación de los datos clínicos que se recogen. Con todo ello mejorará el conocimiento del registro y su presencia en todos los Centros.

En un desarrollo posterior, un objetivo del registro sería proporcionar a los profesionales de los sistemas de salud, investigadores y colectivos de pacientes y familiares con nutrición artificial domiciliaria, un mayor nivel de conocimiento acerca del número y distribución geográfica de los pacientes afectados, con el objetivo de fomentar la investigación, aumentar su visibilidad y favorecer la toma de decisiones para una adecuada planificación sanitaria y una correcta distribución de recursos¹².

Conclusiones

El registro NADYA se muestra en el análisis con gran potencialidad de mejora. Las recomendaciones propuestas deberán estructurarse para continuar la tendencia de desarrollo y perfeccionamiento de la calidad que ha caracterizado al registro NADYA desde su inicio.

Referencias

1. Planas M, Castellà M, Moreno JM, Pita AM, Pedrón C, Gómez Candela C et al; Grupo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) del año 2001. *Nutr Hosp* 2004;19:139-43.
2. Wanden-Berghe C, Puiggrós C, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Rabassa-Soler A et al; Grupo NADYA-SENPE. Registro español de nutrición enteral domiciliaria del año 2009; Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2010; 25: 959-63.
3. Wanden Berghe C, Gómez Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Martínez Faedo C, Virgili N, Moreno JM et al; Grupo NADYA-SENPE. Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1277-82.
4. Frias L, Puiggros C, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Camarero E et al; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición enteral domiciliaria en España: registro NADYA del año 2010. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 266-269.
5. Cuerda Compés MC, Frias Soriano L, García Peris P. Gestión de la nutrición artificial domiciliaria en España. En: Gestión en Nutrición Clínica. Julia Alvarez, Pedro Pablo García Luna (eds). Glosa. Madrid, 2009.
6. Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Culebras J; Red de Malnutrición en Iberoamérica Red Mel-CYTED. Información en Nutrición Domiciliaria: la importancia de los registros. *Nutr Hosp* 2008;23(3):220-25.
7. Moreno Villares JM, Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, León-Sanz M, de Cos A, Pedrón C; grupo NADYA-SENPE. Trends in adult Home Parenteral Nutrition in Spain. 1992-2003. *Nutr Hosp* 2006; 21 (5): 617-21.
8. Cuerda C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Moreno JM; grupo NADYA-SENPE. Presentación del nuevo registro español de pacientes con nutrición artificial Domiciliaria. *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 491-5.
9. Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, Luengo L; NADYA-SENPE group. Trends in home enteral nutrition in Spain; analysis of the NADYA registry. 1992-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 347-53.
10. Planas Vilá M, Wanden-Berghe Lozano C, Cuerda Compés MC y Grupo NADYA-SENPE. Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. 2ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
11. Cuerda MC, Gómez Enterría P, Laborda L, Moreno JM, Ordoñez J, Pedrón C et al. Guía de nutrición parenteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud [monografía en internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [citado 12-4-2012]. Disponible en: <https://nadya-senpees.sserver.es/pdf/GuiaNutricionParenteral.pdf>
12. British Artificial Nutrition Survey. Annual BANS Report, 2010 (Artificial Nutrition Support in the UK 2000 – 2009) [monografía en Internet]. Redditck. Reino Unido: The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition; 2010 [citada 28 febrero 2012].

Caso clínico

Gastrostomía percutánea complicada con hematoma de pared abdominal; anemia severa secundaria a gastrostomía endoscópica percutánea

D. Chu¹, S. Chamorro², F. Arrieta^{3,4}, M.^a E. Cobo², A. Calañas^{3,4}, J. I. Botella^{3,4}, J. Balsa^{4,5}, I. Zamarrón^{3,4} y C. Vázquez^{3,4}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Yagüe. Burgos. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. ³Unidad de Nutrición Clínica y Obesidad. Servicio de Endocrinología y Nutrición. ⁴Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

Resumen

Introducción: La Gastrostomía Percutánea Endoscópica (PEG), es un método seguro y efectivo que ofrece claras ventajas respecto a la alimentación por sonda nasogástrica para conseguir una nutrición adecuada en pacientes con problemas de deglución, pero que mantienen intacto el sistema digestivo.

Sin embargo, a pesar de ser considerada una técnica segura no está exenta de complicaciones graves. Presentamos una paciente con disfagia que tras la práctica de la gastrostomía endoscópica percutánea desarrolla una anemia severa con gran hematoma subcutáneo, dado lo excepcional del caso y revisamos la literatura.

(Nutr Hosp. 2012;27:1361-1363)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5828

Palabras clave: PEG. Nutrición enteral. Gastrostomía endoscópica percutánea. Hematoma de pared. PICC.

PERCUTANEOUS GASTROSTOMY COMPLICATED WITH ABDOMINAL WALL HEMATOMA; SEVERE ANEMIA SECONDARY TO PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY

Abstract

Endoscopic percutaneous gastrostomy (PEG) is a safe and effective procedure that offers clear advantages over nasogastric tube feeding to ensure adequate nutrition in patients with swallowing problems who have an intact digestive tract. With proper placement and monitoring methodology there are few complications in both the per-track procedure as in the long run. However, despite being considered a safe technique it is not devoided of serious complications. We report a patient with dysphagia, requiring percutaneous endoscopic gastrostomy placement developing a severe anemia with severe subcutaneous hematoma, given the exceptional case and literature review.

(Nutr Hosp. 2012;27:1361-1363)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5828

Key words: PEG. Enteral nutrition. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Wall hematoma.

Introducción

Desde su descripción inicial en 1980¹, la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) ha tenido gran impacto en las técnicas de alimentación enteral, desplazando otras técnicas habituales de alimentación enteral.

Diferentes estudios prospectivos relacionados con las gastrostomías han evaluado la eficacia y seguridad del procedimiento. La mayoría de las complicaciones descritas en la literatura se presentan con mayor probabilidad en

pacientes ancianos con enfermedades concomitantes, especialmente aquellos con un proceso infeccioso o que tienen antecedentes de broncoaspiración². La incidencia global de complicaciones por gastrostomía percutánea bien endoscópica o radiológica, se describe como inferior al 17%. La mayoría de las complicaciones, son consideradas complicaciones menores como, desprendimiento de PEG, secreciones alrededor del estoma y la infección de la herida por PEG³, siendo las complicaciones graves menores al 3%, incluyendo la perforación gástrica, hemorragia gástrica y excepcional el desarrollo de hematoma. La mortalidad inmediata asociada al procedimiento es inferior al 1%, mucho menores que en la gastrostomía quirúrgica⁴. A continuación presentamos un caso de hemorragia severa tras gastrostomía endoscópica, con anemia severa y gran hematoma abdominal con evolución favorable, dado lo excepcional del caso consi-

Correspondencia: Francisco Arrieta Blanco.
Hospital Ramón y Cajal.
C/ Colmenar km. 7,2.
Madrid. España.
E-mail: arri68@hotmail.com

Recibido: 28-I-2012.

Aceptado: 2-III-2012.

deramos de interés su publicación y realizamos una revisión de la literatura mediante la búsqueda en PubMed con los títulos de complicaciones post gastrostomía, hemorragia asociada, hematoma de pared abdominal.

Caso clínico

Mujer de 80 años, con antecedentes de hipertensión arterial, neuritis óptica y parálisis bulbar progresiva de 5 años de evolución.

Ingresa en urgencias por episodio de disnea brusca tras atragantamiento durante la comida. Su hijo refiere que desde hace tiempo presenta episodios repetidos y cada vez más frecuentes de tos en relación con la ingesta de líquidos. En el último trimestre presentaba también dificultades para la ingesta de sólidos con incremento de las secreciones salivares. En el servicio de urgencias se objetiva episodios de desaturación (89-90%), coincidiendo con disnea y abundantes ruidos de secreciones a la auscultación pulmonar. Es ingresada en el Servicio de Medicina Interna del Hospital, con el diagnóstico de broncoaspiración secundario a disfagia. Los datos de laboratorio inicial revelaron un hemograma normal con una hemoglobina de 14,1 g/dl, además de una coagulación normal. En la radiografía de tórax no se observan imágenes de infiltrados.

A su ingreso y para evitar nuevos episodios de broncoaspiración, se procedió a la realización de sondaje nasogástrico solicitando gastrostomía de manera programada tras estabilizar y ver evolución de la paciente. Fue tratada con amoxicilina-clavulánico, broncodilatadores y oxigenoterapia con buena respuesta. Durante su hospitalización se realizó gastrostomía, aparentemente sin complicaciones, si bien en las horas posteriores presentó sangrado perisonda (fig. 1) no obteniéndose restos hemáticos en el lavado. Se solicitó analítica, objetivándose anemia importante (Hb: 6,7 g/dl, Hb previa 14,1 g/dl), se realizó TAC abdominal (fig. 2A) donde se evidencia la presencia y extensión de un hematoma de pared abdominal. Se procedió a cambiar la sonda de gastrostomía, limpieza de zona de perisonda y se inició nutrición parenteral tras la colocación de un PICC. La paciente precisó transfusión de 2 concentrados de hemáties, evolucionando favorablemente. Previo al alta, se inicia nutrición enteral a través de la gastrostomía que toleró sin complicaciones.

Discusión

La gastrostomía percutánea, bien endoscópica o radiológica, es un procedimiento cada vez más extendido. Hoy en día, la PEG se ha convertido en el procedimiento de elección para facilitar la alimentación en aquellos pacientes con trastornos de la deglución y que requieren nutrición enteral a largo plazo. La elección de la PEG bien endoscópica o radiológica, dependerá de la patología del paciente, posibilidad de introducir el endoscopio, así como la experiencia del Hospital^{2,4}. La



Fig. 1.—Sangrado perisonda posterior a colocación de gastrostomía.

tasa de morbilidad asociada a la PEG durante la evolución es elevada, por lo que es fundamental individualizar la indicación de la gastrostomía en función de la patología de base, la situación basal del paciente, y su pronóstico, así como realizar un seguimiento estrecho. Se ha señalado, en pacientes con PEG, una supervivencia global a 1, 6, 12 y 34 meses de 83%, 52%, 33% y 31%, respectivamente⁵.

Wojtowycz et al. realizaron un estudio en el que se ejecutaron CT abdominal de forma temprana en 18 pacientes tras colocación de PEG, observando la presencia de neumoperitoneo en la mayoría de los pacientes (56%). Los resultados adicionales del estudio, incluyen la presencia de hematoma de pared abdominal en 6 pacientes (33%) y hematoma gástrico en 3 pacientes (17%)⁶. Teniendo en cuenta la sensibilidad del TC para diagnosticar las complicaciones tempranas post-PEG, se decidió llevar a cabo esta técnica de imagen en nuestro caso clínico y así beneficiarse del reconocimiento precoz de complicaciones y evitar un suceso fatal, como el descrito en la literatura secundario a perforación iatrogénica y laceración de la vena esplénica y mesentérica superior cerca de su confluencia con la vena porta⁷. El caso que presentamos evolucionó favorablemente, pese a presentar una hemorragia severa que requirió transfusión de 2 concentrados de hemáties, limpieza de zona perisonda y colocación de nueva sonda.

La paciente que describimos, no tenía alteración de la coagulación, ni recibía tratamiento que contraindicara la gastrostomía, cumpliendo los criterios de indicación de gastrostomía⁸. Es importante practicar una analítica previa a la gastrostomía para valorar la situación hematológica y descartar alteraciones de la coagulación que contraindiquen la gastrostomía.

La hemorragia es una complicación poco frecuente pero puede llegar a ser grave. En nuestra revisión de la literatura se identificaron diferentes artículos desde

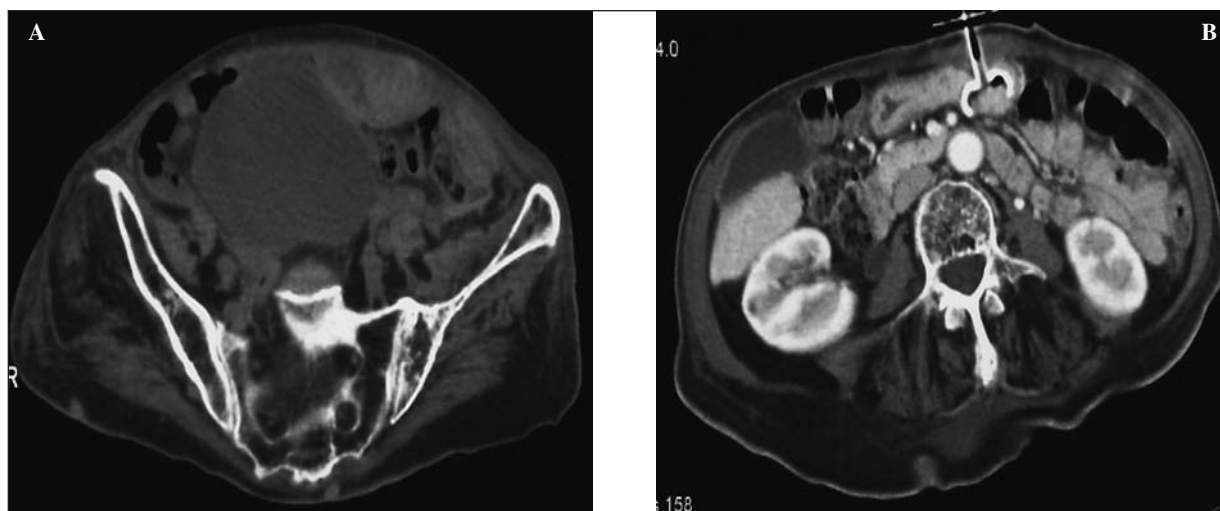


Fig. 2.—A) TAC abdominal: se identifica voluminoso hematoma en la pared abdominal anterior, que se extiende desde inmediatamente caudal a la gastrostomía hasta el espacio de Rezius. B) TAC control(03-10-11): hematoma en pared abdominal anterior que mide 10 x 7,7 x 11 cm.

1980, y la actualidad. Objetivándose a la hemorragia como una complicación post colocación de sonda de gastrostomía poco frecuente, se ha estimado que sobreviene en 0,2 a 2,5% de los casos, que presentan complicaciones graves^{4,7,9}. Sin embargo, dentro de la literatura revisada no se encuentran casos con anemia grave post PEG, y que además hayan cursado con evolución favorable, es por ello que presentamos mediante un caso clínico, la importancia de su estudio para el diagnóstico precoz, el seguimiento y el tratamiento.

La hemorragia post colocación de PEG, puede aparecer de forma inmediata durante la realización de la técnica a consecuencia de punción de uno de los vasos de la pared gástrica y además, de forma diferida secundaria a úlcera gástrica por decúbito de la sonda o por excesiva tracción de ésta. Se manifiesta como sangrado alrededor del sitio de inserción de la PEG y en ocasiones, como formación de un hematoma en la pared abdominal^{7,9,10} como en nuestro caso, en el cual objetivamos un gran hematoma perisonda, tal como se puede ver en la figura 1. Es importante señalar, que la hemorragia subcutánea que tiene lugar a la incisión de la piel suele ser común y usualmente autolimitada. En raras ocasiones, el sangrado puede ser debido a punción de un vaso grande de la pared abdominal y ser subsidiario de sutura para hemostasia, siendo más frecuente en pacientes con hipertensión portal y coagulopatía. La hemorragia post-PEG se maneja similar a otros episodios de hemorragia digestiva alta, como el caso que hemos presentado, en el cual se mantuvo a la paciente en dieta absoluta y fluidoterapia, tras estabilización, se inicia nutrición artificial por la sonda.

Conclusión

Aunque la PEG continua siendo un procedimiento efectivo para proveer un soporte nutricional seguro, no

se encuentra exento de complicaciones como la infección de herida e incluso el hematoma de pared abdominal. El conocimiento de estas complicaciones, el uso de estrategias de prevención y la utilización de técnicas de imagen (TC abdominal) para la detección precoz de las complicaciones derivadas del procedimiento, son de gran utilidad para conocer la morbilidad asociada.

Referencias

1. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 872-5.
2. Raha SK, Woodhouse K. The use of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 161 consecutive elderly patients. *Age Ageing* 1994; 23: 162-3.
3. Taylor CA, Larson DE, Ballard DJ, et al. Predictors of outcome after percutaneous endoscopic gastrostomy: a community-based study. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 1042-9.
4. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW, DiMagno EP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications, and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology* 1987; 93: 48-52.
5. Manjón L, Batanero R, Arrieta F, Balsa JA, Botella-Carretero JI, Zamarrón I, Blázquez J, Sánchez J, Carabaña F, Vázquez C. Evaluación de pacientes sometidos a Gastrostomía Percutánea mediante Radiología intervencionista (GPR) entre 2007 y 2009. *Nutr Hosp* 2010; 25 (Supl. 2): 65.
6. Wojtowycz MM, Arata JA, Micklos TJ, Miller FJ. CT Findings After Uncomplicated Percutaneous Gastrostomy. *AJR* 1988; 151: 307-9.
7. Lau G, Lai SH. Fatal retroperitoneal haemorrhage: an unusual complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Forensic Sci Int* 2001; 116: 69-75.
8. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, Seamon MJ, Lukaszczuk JJ, Martin ND, Hoey BA, Stawicki SP. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16 (4): 407-18.
9. Chong C, Derigo L, Brown D. Massive gastric bleeding: a rarely seen subacute complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Intern Med J* 2007; 37: 787-8.
10. Disario J. Endoscopic approaches to enteral nutritional support. *Best Pract Clin Gastroenterology* 2006; 20: 605-30.

Caso clínico

Dilatación gástrica aguda en una paciente bulímica; repercusión sistémica

Á. Franco-López, S. Badillo y J. Contreras

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid. España

Resumen

Objetivos: Mostrar mediante un caso clínico, la repercusión sistémica y las complicaciones orgánicas, que pueden darse tras una dilatación gástrica aguda, ocasionada por un atracón bulímico.

Caso clínico: Mujer joven, diagnosticada de bulimia nerviosa, acude a urgencias tras un atracón. A su llegada, presenta gran distensión abdominal y refiere dificultad para provocarse el vómito. Con el paso de unas horas, comienza a presentar signos de inestabilidad hemodinámica y oliguria. Se realiza un TC urgente, en el que se aprecian infartos renales bilaterales por compresión de la aorta abdominal y algunas de sus ramas viscerales.

Intervenciones: El proceso de evaluación incluyó la medida del volumen gástrico mediante TC. Se realizó una gastrostomía de descarga, que permitió la evacuación de gran contenido alimenticio y la restauración de la vascularización intraabdominal, que mejoró la perfusión renal.

Conclusiones: El TC es una herramienta diagnóstica fundamental que, no sólo permite cuantificar la dilatación gástrica aguda, sino que también permite valorar la integridad de los órganos adyacentes que pudieran estar sufriendo hipoperfusión por compresión.

(Nutr Hosp. 2012;27:1364-1367)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5873

Palabras clave: Bulimia nerviosa. Atracón alimentario. Dilatación gástrica aguda. Infarto renal.

ACUTE GASTRIC DILATATION IN A BULIMIC PATIENT; SYSTEMIC EFFECTS

Abstract

Objectives: To demonstrate through a clinical case the systemic effects and complications that can arise after an acute gastric dilatation caused by an eating binge.

Clinical case: A young woman diagnosed of bulimia nervosa presents to the emergency room after a massive food intake. She shows important abdominal distention and refers inability to self-induce vomit. A few hours later she commences to show signs of hemodynamic instability and oliguria. A CT scan is performed; it shows bilateral renal infarctions due to compression of the abdominal aorta and some of its visceral branches.

Interventions: The evaluation procedures included quantification of the gastric volume by CT. A decompression gastrostomy was performed; it allowed the evacuation of a large amount of gastric content and restored blood supply to the abdomen, which improved renal perfusion.

Conclusions: CT is a basic diagnostic tool that not only allows us to quantify the degree of acute gastric dilatation but can also evaluate the integrity of the adjacent organs which may be suffering compression hypoperfusion.

(Nutr Hosp. 2012;27:1364-1367)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5873

Key words: Bulimia nervosa. Eating binge. Acute gastric dilatation. Renal infarction.

Introducción

La dilatación gástrica aguda es una situación poco frecuente pero muy grave, en relación con numerosas etiologías¹. Ha sido publicada en relación con trastornos del comportamiento alimentario, fundamentalmente los que cursan con episodios de atracón y conductas purgativas posteriores^{2,3,4}. El aumento de la prevalencia de la bulimia nerviosa, (1%-2% en mujeres de edades comprendidas entre los 16-35 años) y la cro-

nicidad tras el tratamiento de la misma, conlleva serios problemas sociales y médicos⁵. La dilatación gástrica aguda, ha sido también descrita en pacientes operados, en los que se introduce la alimentación por vía oral, después de largos periodos de tiempo con nutrición parenteral, en pacientes con parálisis cerebral y en casos de prisioneros de guerra, que inician una dieta normal tras largos periodos de hambruna⁶.

La dilatación gástrica aguda puede complicarse con necrosis gástrica, gangrena, perforación del estómago, shock y muerte^{1,2,5,6}. La mayoría de los pacientes responden al drenaje mediante sonda nasogástrica pero algunos requieren de laparotomía urgente y gastrectomía⁶.

Se presenta el caso de una paciente joven, bulímica, que acudió al servicio de urgencias por dilatación gástrica aguda tras un atracón. La particularidad del caso reside en la forma de presentación con compromiso

Correspondencia: Angeles Franco-López.
Fundación Jiménez Díaz.
Madrid. España.
E-mail: angelesfrnc@yahoo.com

Recibido: 10-I-2012.
Aceptado: 24-IV-2012.

vascular visceral abdominal y periférico en el momento del diagnóstico.

Caso clínico

Mujer de 31 años, con antecedentes de esclerosis múltiple en tratamiento con interferón y bulimia nerviosa, diagnosticada hace dos años, acude al servicio de urgencias por dolor abdominal agudo tras un atracón. Estaba en tratamiento psicoterapéutico individual y grupal. Niega intentos autolíticos o ingresos psiquiátricos previos. Comenzó a darse atracones de comida con 15 años en relación con el estrés que le provocaban los exámenes y desde entonces, su vida gira entorno a ellos y a las conductas purgativas. Refiere que los atracones interfieren con el desarrollo de una vida laboral y social normal. Desde que comenzó con el trastorno alimentario, el número de atracones supera la periodicidad mensual. Las medidas purgativas que usa habitualmente son el vómito provocado y los laxantes.

La paciente acude a urgencias por dolor abdominal intenso de 7 horas de evolución, acompañado de sensación de plenitud, náuseas y vómitos. Refiere haber ingerido gran cantidad de alimentos en las últimas horas, después de lo que se ha provocado el vómito en varias ocasiones sin ser efectivo.

En la exploración física, destaca la delgadez de la paciente: altura 159 cm, peso 42 kg (IMC: 17), llama la atención el abdomen globuloso, timpánico, con escasos ruidos intestinales. Temperatura 36,3 °C, tensión arterial de 125/65 mmHg y frecuencia cardíaca de 75 lpm. En la radiografía simple de abdomen se observaba la existencia de una gran dilatación gástrica.

Recuento linfocitario :19,800 con 93,5% de neutrófilos. Amilasa 286 UI/l, glucemia: 229 mg/dl, Na: 147 mmol/L, K: 3,2 mmol/L, LDH: 570 y creatín quinasa (CK) de 92.

Se le pautaron sueros, enemas y colocación de sonda nasogástrica. Ni los enemas ni la sonda nasogástrica resultaron efectivas.

Diez horas más tarde, la paciente entra en estado de preshock. La exploración física mostraba livideces en miembros inferiores y debilidad de pulsos pedios, así como una frecuencia cardíaca de 120 lpm, tensión arterial de 80/60. Glucemia: 430 mg/dl, amilasa: 1.485 UI/l, ALAT: 1.008 U/L, LDH: 8.102, CK: 8.310, proteína C-reactiva: 32 ng/ml y situación de acidosis metabólica con Ph: 7,07, PO₂: 32 mmHg, PCO₂: 78 mmHg, bicarbonato: 22,6 mEq/l y ácido láctico de 33 mg/dl.

El examen mediante la Tomografía Computarizada mostró gran dilatación gástrica, que ocupa la mayor parte de la cavidad abdominal con un nivel hidroaéreo y compresión aórtica. (fig. 1). La gran dilatación gástrica comprime el resto de las estructuras abdominales incluidos los grandes vasos, aorta y cava y sus ramas, esto es la causa de las imágenes de bajo coeficiente de atenuación que se identifican en páncreas y riñones

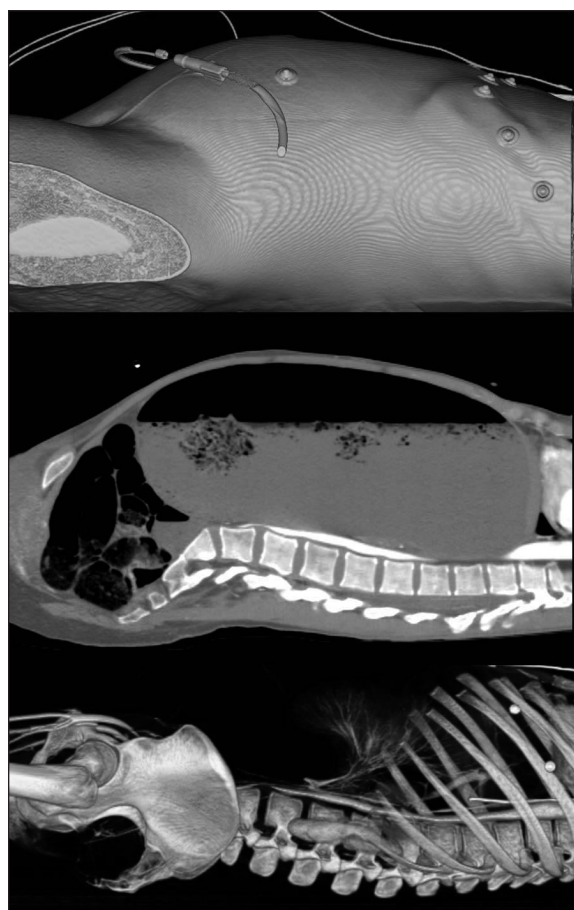


Fig. 1.—TC abdómino-pélvico con contraste intravenoso, cortes axial, coronal y sagital. En las imágenes de la fila superior, se aprecia la gran dilatación gástrica, así como áreas de morfología triangular de bajo coeficiente de atenuación en el polo inferior del riñón izquierdo, en relación con isquemia (flecha). En las imágenes de la fila inferior (tras la gastrostomía), se aprecia menos dilatación gástrica y el riñón normal debido al restablecimiento de la perfusión renal izquierda tras la descompresión.

(figs. 2 y 3) en relación con zonas de isquemia de dichas vísceras.

Dada la gravedad de la paciente, y la ausencia de mejoría con medidas conservadoras, se realizó una laparotomía y gastrostomía con extracción de material alimenticio (aproximadamente 7 litros) de la cámara gástrica, en la que se encontraron gran cantidad de restos de alimento sin digerir. Dos días después se realizó una TC de control en la que se pudo comprobar la importante disminución de volumen de la cámara gástrica y el restablecimiento del calibre de la aorta así como la recuperación de la perfusión renal y pancreática normal (figs. 2 y 3).

Tras 4 semanas de ingreso en UCI, debido a la existencia de fallo multiorgánico en relación con la hipoperfusión de vísceras abdominales :fallo hepático agudo por hepatitis tóxica-isquémica y encefalopatía tóxica-metabólica, isquemia pancreática, isquemia intestinal, shock circulatorio, síndrome isquemia-reperfusión abdominal, insuficiencia renal aguda e

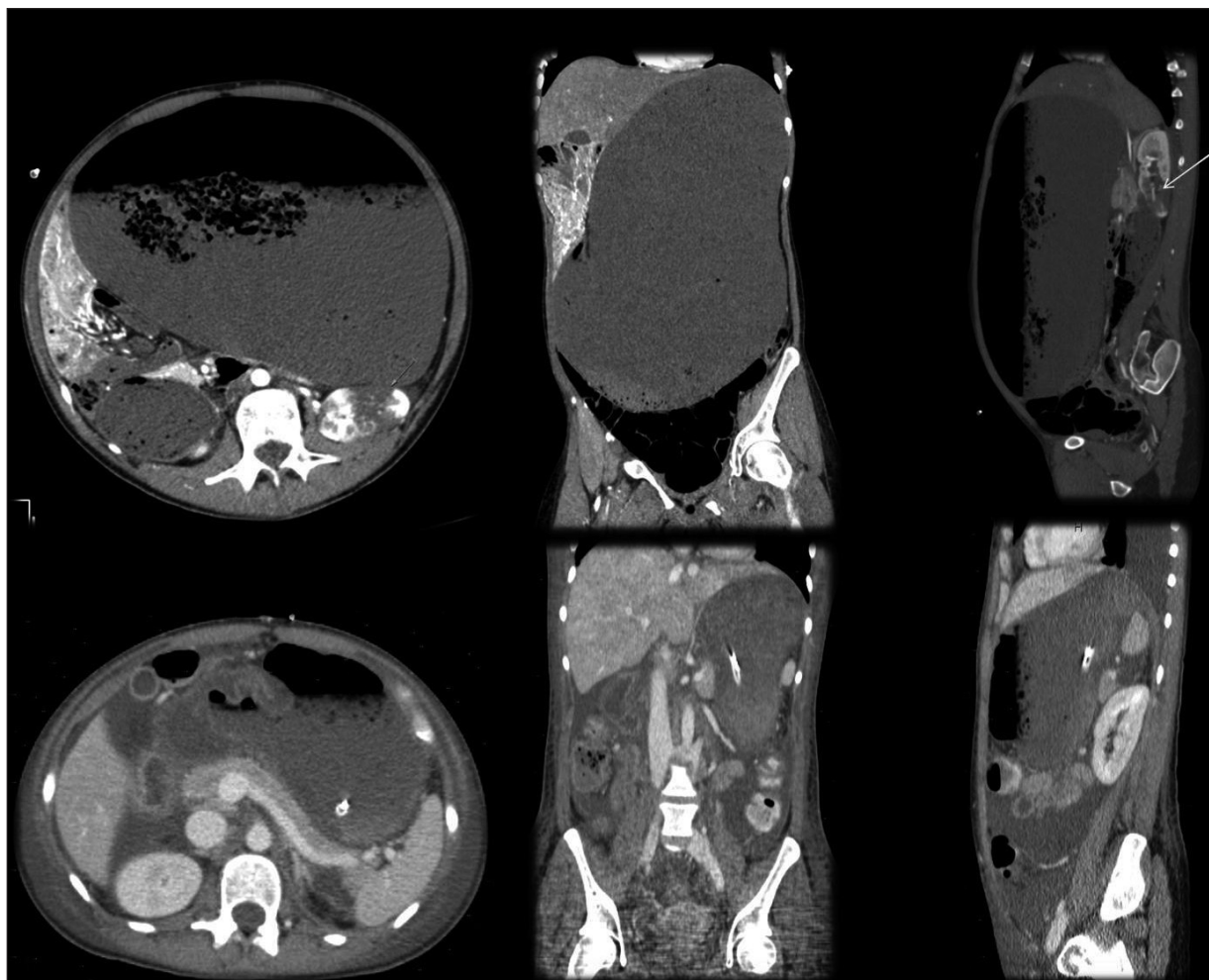


Fig. 2.—TC abdómino-pélvico con contraste intravenoso; a) corte axial de TC abdominal con contraste intravenoso previo a la cirugía en el que se aprecian zonas de bajo coeficiente de atenuación en el cuerpo del páncreas (flecha), se observan áreas de características similares y morfología triangular en ambos riñones; b) corte axial de TC abdominal con contraste intravenoso, realizado tras la gastrotomía, que muestra densidad homogénea del páncreas y del riñón derecho, lo que demuestra el restablecimiento de la perfusión abdominal tras el vaciamiento parcial del estómago.

insuficiencia respiratoria aguda, fue dada de alta de la UCI en buena situación clínica.

Discusión

El caso presentado, presenta la peculiaridad de que la dilatación gástrica, unida a la delgadez extrema de la paciente produce una compresión sobre la aorta, ramas viscerales y arterias ilíacas que desencadena la isquemia de múltiples territorios. Esto se evidencia en el estudio de TC en el que se observan múltiples áreas hipodensas en hígado, páncreas y riñones así como compresión de la aorta y de sus ramas viscerales y de las arterias ilíacas. También se evidencia en el estudio de imagen compresión de la vena cava inferior.

La situación de shock que presentó la paciente, puede explicarse por múltiples mecanismos: El aumento de la presión intra-abdominal, conduce a una reducción del flujo vascular de los órganos espláncni-

cos, además aumenta la presión intra-torácica y disminuye el retorno venoso, con reducción sustancial del gasto cardíaco. Si la situación se prolonga, se produce fallo multiorgánico^{7,8}. La mortalidad en estos casos es elevada y el único tratamiento efectivo es la descompresión quirúrgica. El tratamiento mediante sonda nasogástrica no fue efectivo, por lo que a la paciente se le realizó una gastrotomía y descompresión de la cavidad abdominal.

Los riñones son especialmente vulnerables en este contexto clínico, dada su posición anatómica y su elevada demanda de flujo vascular. El efecto más directo del aumento de presión intra-abdominal es un aumento de la resistencia vascular renal arterial y venosa, produciendo disminución del filtrado glomerular y aumento de la secreción de renina y angiotensina. El aumento de la presión intra-abdominal, aumenta directamente la presión sobre el parénquima renal.

Un punto de especial interés es el efecto del aumento de la presión intra-abdominal sobre el flujo hepático ya

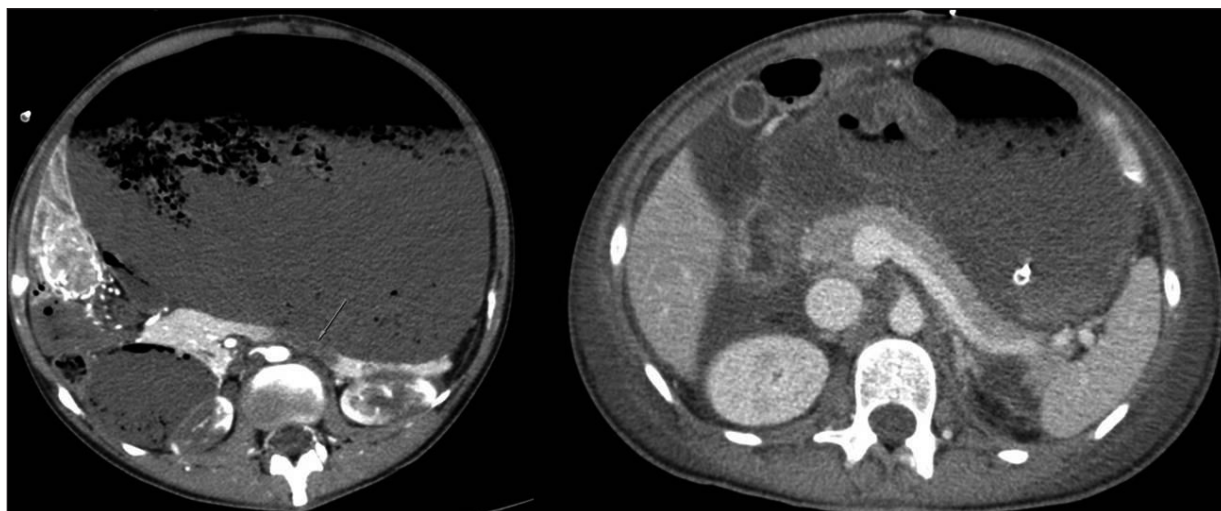


Fig. 3.—TC abdomino-pélvico con contraste intravenoso; a) reconstrucción sagital volumen rendering (VR), que muestra distensión abdominal; b) reconstrucción sagital MIP (maximum intensity projection) y c) reconstrucción sagital, volumen rendering (VR) donde se visualiza la compresión aórtica a nivel L3-L4, por gran distensión de la cámara gástrica.

que se se ha demostrado una disminución aún mayor en el flujo portal que en el flujo de la arteria hepática⁷, lo que afecta de forma grave la función hepática.

La secreción y retención de jugos gástricos pudo causar un desbalance electrolítico, contribuyendo al estado de shock³.

En cuanto al mecanismo fisiopatológico subyacente a la dilatación gástrica aguda grave, hay variedad de opiniones. Algunos autores postulan que, en pacientes con alteraciones de la conducta alimentaria, el estómago sufre atonía y atrofia muscular durante los periodos de malnutrición, de modo que la ingesta súbita de alimento produce un llenado excesivo en un estómago ya debilitado. Los pacientes con trastornos alimentarios muestran un vaciamiento gástrico enlentecido, así como dificultad para la inducción del vómito^{2,9,10}.

Otros autores defienden un mecanismo similar al del síndrome de la arteria mesentérica superior, según el cual la dilatación gástrica aguda provoca compresión de la tercera porción duodenal entre la arteria mesentérica superior y la aorta y la columna vertebral^{2,3,9-15}.

Este caso pone de manifiesto las serias complicaciones que se pueden derivar de un atracón en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria y demuestra el papel tan importante que tiene la TC a la hora de descartar otras entidades que podrían confundirse clínicamente como vólvulo o hernias, establecer el diagnóstico de certeza de dilatación gástrica y evaluar las complicaciones asociadas.

Referencias

- Lewis S, Holbrook A, Hersch P. An unusual case of massive gastric distension with catastrophic sequelae. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 95-97.
- Massive binge eating, gastric dilatation and unsuccessful purging in a young woman with bulimia nervosa. Terrill Bravender, M.D., M.P.H., Lisa Story, Ph.D. *Journal of Adolescent Health* 2007; 41: 516-518.
- Watanabe S, Terazawa K, Asari M, Matsubara K, Shiono H, Shimizu K. An autopsy case of sudden death due to acute gastric dilatation without rupture. *Forensic Science International* 2008; 180: e6-e10.
- Yasuhara D, Naruo T, Taguchi S, Umekita Y, Yoshida H, Nozoe S. "End stage kidney" in longstanding bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2005; 38: 383-385.
- Barada KA, Azar CR, Al-Kutoubi AO, Harb RS, Hazimeh YM, Abbas JS, Khani MK, Al-amin HA. Massive gastric dilatation after a single binge in an anorectic woman. *Int J Eat Disord* 2006; 39: 166-169.
- Piacentini E, Ferrer Pereto C. Hipertensión intraabdominal y síndrome compartimental abdominal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28 (Suppl. 2): 2-10.
- Ruiz Ferrón F, Tejero Pedregosa A, Ruiz García M, Ferrezuelo Mata A, Pérez Valenzuela J, Quirós Barrera R, Rucabado Aguilar L. Presión intraabdominal y torácica en pacientes críticos con sospecha de hipertensión intraabdominal. *Med Intensiva* 2011; 35 (5): 274-279.
- Holtkamp K, Mogharrebi R, Hanisch C, Schumpelick V, Herpertz-Dahlmann B. Gastric dilatation in a girl with former obesity and atypical anorexia nervosa. *J Eat Disord* 2002; 32: 372-376.
- Nakao A, Iozaki H, Iwagaki H, Kanagawa T, Takakura N, Tanaka N. Gastric perforation caused by a bulimic attack in an anorexia nervosa patient: Report of a case. *Surg Today* 2000; 30: 435-437.
- Gyorkovics E, Tihanyi B, Szijarto A, Kaliszky P, Temesi V, SAS H, Kupcsulik P, MD, PhD, FACS. Fatal outcome from extreme acute gastric dilatation after an eating binge. *Int J Eat Disord* 2006; 39: 602-605.
- Rob Todd S, Marshall GT, Tyroch AH. Acute gastric dilatation revisited. *The American Surgeon* 2000; 66: 709-710.
- Veysi VT, Humphrey G, Stringer MD. Superior mesenteric artery syndrome presenting with acute massive gastric dilatation. *Journal of Pediatric Surgery* 1997; 32: 1801-1803.
- Adson DE, Mitchel JE, Trenkner SW. The superior mesenteric artery syndrome and acute gastric dilatation in eating disorders: A report of two cases and a review of the literature. *Int J Eat Disord* 1997; 21: 103-114.
- Lim JE, Duke GL, Eachempati SR. Superior mesenteric artery syndrome presenting with acute massive gastric dilatation, gastric wall pneumatosis and portal venous gas. *Surgery* 2003; 134: 840-843.

Cartas al director

Publicaciones científicas y evaluación de la vida profesional de un científico

J. Reverter Masià

Grupo de Investigación Movimiento Humano. Universidad de Lleida. Lleida. España.

Sr. Director en relación a editorial¹ sobre la ética en publicaciones científicas, una carta al director², la réplica de uno de los autores³ y por último la carta al director ética en las publicaciones científicas⁴, permítame Ud. hacer algunas consideraciones.

En relación a lo apuntado por Arribalzaga⁴, que es preferible ser autor de un reducido número de trabajos a figurar en muchos, algunos de ellos sospechados de ser redundantes. Creo que todos estaríamos de acuerdo en esta afirmación. Ahora bien, todos en algún momento nos hemos sentido preocupados y en ocasiones presionados por la evaluación que recibiríamos por las agencias de evaluación, (ANECA, CNEAI o ANEP), valoraciones que afectan a la carrera profesional del investigador, trayectoria no exenta de situaciones estresantes.

Cuando se valora la vida profesional de un científico se calcula “a peso” simple (número de artículos publicados) o matizado (en qué tercio del Science Citation Index se encuentran las revistas en las que hemos publicado). La valoración de las contribuciones científicas según ubicación por áreas científicas en el Journal Citation Report (JCR). Esta valoración con el factor de impacto de las revistas como base para saber cómo situar al investigador en su campo científico es bastante errónea, porque ni un número alto de publicaciones es igual a calidad⁵, ni que se publique en revistas con un factor de impacto elevado (del primer tercio de cada área) es equivalente a una mayor trascendencia científica. Esto último viene a ser todavía más preocupante cuando hay diferentes estudios que reflejan el mismo resultado: la mayoría de los artículos publicados en revistas de alto factor de impacto no reciben demasiadas citas en los trabajos de otros investigadores, y que cerca del 50% no reciben ninguna⁶.

La inclusión, como mecanismo de valoración del índice ha permitido mejorar la evaluación de los investigadores porque es un índice estable que realmente valora la importancia de las publicaciones al relacio-

narlas con las citas obtenidas en cada una de ellas. Pero como indican algunos autores también tiene sesgos importantes⁷. La repercusión obtenida por un artículo con un número de citas alto en una revista con un bajo factor de impacto debería valorarse más que un mismo número de citas obtenidas por un artículo publicado en una revista extranjera (sobre todo anglosajona) con mayor factor de impacto⁵. Los autores que publican en revistas con factores de impacto menores de 2 sufren una penalización evidente y en estos parámetros se encuentran la mayoría de las revistas de los países iberoamericanos⁸.

El factor de impacto se basa en las citas bibliográficas, a modo de ejemplo existen las denominadas “mafias curriculares”, se comportan como auténticas máquinas de publicar artículos de autoría múltiple, con el agravante de que, a su vez, tienden a autocitarse y citar los artículos del resto de los componentes del grupo⁵. La duplicación de un artículo (ejem. publicación inflada¹) en un idioma no materno para hacer creer que son diferentes, propiciara de incrementar cuantitativamente el número de artículos del investigador y, también, posiblemente con el tiempo el índice h del mismo.

Por último, en relación al idioma si bien es cierto que el inglés es la lengua vehicular en el ámbito científico, no se puede tolerar que esta lengua sirva de pretexto y permita que los países anglosajones hayan creado un monopolio de la comunicación científica⁵⁻⁸. Una parte importante de los mejores artículos de nuestros grupos de investigación se deberían publicar, bien en castellano o bien en inglés, en nuestras mejores revistas nacionales o supranacionales sin que ello conllevara una percibida menor calidad de la investigación. Al respecto, diferentes autores creen que deberían hacer una discriminación positiva de todos aquellos artículos escritos en lenguas científicas minoritarias que reciben un número no desdeñable de citaciones bibliográficas⁵⁻⁸.

En conclusión, si queremos una investigación de calidad no repetitiva y duplicada es necesario plantear sistemas de evaluación diferentes de la vida profesional de un científico. Es necesario desmitificar los indicadores bibliométricos, que son necesarios pero no suficientes. Es preciso establecer criterios de discriminación positiva en cuanto a la lengua de publicación y revistas con un bajo factor de impacto y número de citas alto.

Correspondencia: Joaquín Reverter-Masià.
Grupo de Investigación Movimiento Humano.
Universidad de Lleida.
25001 Lleida. España.
E-mail: reverter@didesp.udl.cat

Recibido: 5-II-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

Referencias

1. Culebras JM, García de Lorenzo A, Sanz-Valero J, Grupo CDC-Nut SENPE. Reflexiones en torno a los conflictos ético de la literatura científica: la publicación repetitiva, duplicada o redundante. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 375-377.
2. Pérez Pons JC, Cholvó Llorell M y Vilanova Boltó M. Publicaciones científicas: ¿aspectos éticos o fraude? *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 513.
3. Gómez Candela C. Réplica. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 513-514.
4. Arribalzaga EB. Ética en las comunicaciones científicas. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1492.
5. Quindós G. Confundiendo al confuso: reflexiones sobre el factor de impacto, el índice h (irsch), el valor Q y otros cofactores que influyen en la felicidad del investigador. *Rev Iberoam Micol* 2009; 26 (2): 97-102.
6. Gallagher R. Speaking your mind. *The Scientist* 2008; 22: 13.
7. Grupo Scimago. El índice h de Hirsch: su aplicación a alguno de los científicos españoles más destacados. *El Profesional de la Información* 2007; 16: 47-49.
8. Ugarte F. La edición de revistas científicas en Latinoamérica. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 09-511.



NOTAS

Nutrición Hospitalaria