

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

- Tercera Lección Jesús Culebras - Biología Molecular y Nutrición Clínica; ¿dónde estamos y adónde vamos?
Third Jesús Culebras Lecture - Molecular Biology and Clinical Nutrition; ¿where do we stand and where we go? 241

REVISIONES. REVIEWS

- La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico
Maternal nutrition during pregnancy conditions the fetal pancreas development, hormonal status and diabetes mellitus and metabolic syndrome biomarkers at birth 250
- Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida
Very low calorie diets in clinical management of morbid obesity 275
- Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico
Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value 286
- El efecto del consumo de semillas oleaginosas en el apetito y en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2
The effect of oilseed consumption on the appetite and on the risk of developing type 2 diabetes mellitus 296

ORIGINALES. ORIGINALS

- Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia
Calcium and vitamin D intakes in a representative sample of Spanish women; particular problem in menopause 306
- Valoración del estado nutricional en el anciano; evaluación de las ecuaciones de Chumlea para el cálculo del peso
Assessing nutritional status in the elderly; evaluation of Chumlea's equations for weight 314
- Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división
Nutritional study of a third division soccer team 319
- El ejercicio agudo alimenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos
Acute physical exercise increases homocysteine concentrations in young trained male subjects 325



ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

ISSN 0212-1611



01802



9 770212 161004

Nutr Hosp. 2013;(2)28:241-552 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

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

N.º 2

Marzo-Abril 2013 • Vol. 28
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.) 2013

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, preIBECs, IBECs, 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

 **aulamedica**
 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).

IMPORTANTE: A la aceptación y aprobación definitiva de cada artículo deberán abonarse 150 euros, más impuestos, en concepto de contribución parcial al coste del proceso editorial de la revista. El autor recibirá un comunicado mediante correo electrónico, desde la empresa editorial, indicándole el procedimiento a seguir.

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.*

Abono en concepto de financiación parcial de la publicación. En el momento de aceptarse un artículo original o una revisión no solicitada se facturará la cantidad de 150 € + impuestos para financiar en parte la publicación del artículo (véase Culebras JM y A García de Lorenzo. El factor de impacto de Nutrición Hospitalaria incrementado... y los costes de edición también. *Nutr Hosp* 2012; 27.(5).

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

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
agd@telefonica.net

COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

IRENE BRETÓN LESMES

ibreton.hgugm@salud.madrid.org

CRISTINA CUERDA COMPES

mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ

rlama.hulp@salud.madrid.org

LUIS MIGUEL LUENGO PÉREZ

luismiguelperez@hotmail.com

J. M. MORENO VILLARES

jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

ALICIA CALLEJA FERNÁNDEZ

calleja.alicia@gmail.com

IGNACIO JÁUREGUI LOBERA

ignacio-ja@telefonica.net

DANIEL DE LUIS ROMÁN

dadluis@yahoo.es

DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ

d.martinez@uam.es

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 PENA (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. GONZÁLEZ-GROSS (Madrid)

Coordinador con Felanpe

LUIS ALBERTO NIN (Uruguay)

M. ANAYA TURRIENTES

M. ARMERO FUSTER

J. ALVAREZ HERNÁNDEZ

T. BERMEJO VICEDO

M. D. BALLESTEROS

P. BOLANOS RIOS

C. DE LA CUERDA COMPÉS

D. DE LUIS

D. CARDONA PERA

M. A. CARBAJO CABALLERO

S. CELAYA PÉREZ

M. CAINZOS FERNÁNDEZ

A. I. COS BLANCO

R. DENIA LAFUENTE

A. GARCÍA IGLESIAS

P. GARCÍA PERIS

P. PABLO GARCÍA LUNA

L. GARCÍA-SANCHO MARTÍN

C. GÓMEZ CANDELA

J. GONZÁLEZ GALLEGO

P. GONZÁLEZ SEVILLA

E. JAURRIETA MAS

J. JIMÉNEZ JIMÉNEZ

M. JIMÉNEZ LENDINEZ

V. JIMÉNEZ TORRES

S. GRISOLIA GARCÍA

F. JORQUERA

M. A. LEÓN SANZ

J. LÓPEZ MARTÍNEZ

C. MARTÍN VILLARES

A. MUJAN DE LA TORRE

J. M. MORENO VILLARES

J. C. MONTEJO GONZÁLEZ

C. ORTIZ LEYBA

A. ORTIZ GONZÁLEZ

J. ORDÓÑEZ GONZÁLEZ

J. ORTIZ DE URBINA

V. PALACIOS RUBIO

A. PÉREZ DE LA CRUZ

M. PLANAS VILA

I. POLANCO ALLUE

N. PRIM VILAR

J. A. RODRÍGUEZ MONTES

M. D. RUIZ LÓPEZ

I. RUIZ PRIETO

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 MOSQUERA

C. VAZQUEZ MARTÍNEZ

C. WANDEN-BERGHE

CONSEJO EDITORIAL IBEROAMERICANO

Coordinador

A. GIL (España)

J. M. 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)

C. ANGARITA (Colombia)

E. ATALAH (Chile)

M. E. CAMILO (Portugal)

F. CARRASCO (Chile)

A. CRIVELI (Argentina)

NUTRICIÓN HOSPITALARIA ES PROPIEDAD DE SENPE

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

AGRADECIMIENTOS

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

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

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

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

Vicepresidente

- MERCE PLANAS VILA
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
jesus@culebras.eu

Comité Científico-Educacional

Coordinadora

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

Vocales

- MERCEDES CERVERA PERIS.
mariam.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 OLVEIRA FUSTER
gabrielm.olveira.sspa@juntadeandalucia.es
- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA
clperez@vhbron.net
- M. DOLORES RUIZ
mdruiz@ugr.es

SUMARIO

ARTÍCULO ESPECIAL

- TERCERA LECCIÓN JESÚS CULEBRAS - BIOLOGÍA MOLECULAR Y NUTRICIÓN CLÍNICA; ¿DÓNDE ESTAMOS Y ADÓNDE VAMOS? 241
Ángel Gil

REVISIONES

- LA ALIMENTACIÓN DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO CONDICIONA EL DESARROLLO PANCREÁTICO, EL ESTATUS HORMONAL DEL FETO Y LA CONCENTRACIÓN DE BIOMARCADORES AL NACIMIENTO DE DIABETES MELLITUS Y SÍNDROME METABÓLICO 250
F. J. Sánchez-Muniz, E. Gesteiro, M. Espárrago Rodilla, B. Rodríguez Bernal y S. Bastida
- LAS DIETAS DE MUY BAJO VALOR CALÓRICO (DMBVC) EN EL MANEJO CLÍNICO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA 275
Francisco Javier Vilchez López, Cristina Campos Martín, María José Amaya García, Pilar Sánchez Vera y José Luis Pereira Cunill
- VALORES DEL ÁNGULO DE FASE POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA; ESTADO NUTRICIONAL Y VALOR PRONÓSTICO 286
L. Llamas, V. Baldomero, M. L. Iglesias y L. P. Rodota
- EL EFECTO DEL CONSUMO DE SEMILLAS OLEAGINOSAS EN EL APETITO Y EN EL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES MELLITUS TIPO 2 296
Daniela Neves Ribeiro, Rita de Cássia Gonçalves Alfenas, Josefina Bressan y Neuza Maria Brunoro Costa

ORIGINALES

- INGESTA DE CALCIO Y VITAMINA D EN UNA MUESTRA REPRESENTATIVA DE MUJERES ESPAÑOLAS; PROBLEMÁTICA ESPECÍFICA EN MENOPAUSIA 306
Rosa M. Ortega Anta, Liliana G. González Rodríguez, Beatriz Navia Lombán, José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizcete, Ana María López Sobaler; grupo de investigación n.º 920030
- VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL ANCIANO; EVALUACIÓN DE LAS ECUACIONES DE CHUMLEA PARA EL CÁLCULO DEL PESO 314
Montserrat Barceló, Olga Torres, Jordi Mascaró, Esther Francia, Daniel Cardona y Domingo Ruiz
- ESTUDIO NUTRICIONAL DE UN EQUIPO DE FÚTBOL DE TERCERA DIVISIÓN 319
Cristian Martínez Reñón y Pilar Sánchez Collado
- EL EJERCICIO AGUDO AUMENTA LAS CONCENTRACIONES DE HOMOCISTEÍNA EN VARONES FÍSICAMENTE ACTIVOS 325
Beatriz Maroto-Sánchez, Jara Valtueña, Ulrike Albers, Pedro J. Benito, Marcela González-Gross; Imfine Research Group
- EFECTO RESIDUAL DEL EJERCICIO DE FUERZA MUSCULAR EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA OBESIDAD INFANTIL 333
Fabián Vázquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Jorge Meza, Isabel Salas, Pamela Rojas, Eduardo Atalah y Raquel Burrows
- EFECTO DEL ENTRENAMIENTO RESISTENCIA Y FUERZA SOBRE LA MASA GRASA REGIONAL Y EL PERFIL LIPÍDICO 340
Jorge Perez-Gomez, Germán Vicente-Rodríguez, Ignacio Ara Royo, Diana Martínez-Redondo, José Puzo Foncillas, Luis A. Moreno, Carmen Díez-Sánchez y José A. Casajús
- IMPACTO DEL EJERCICIO DE FUERZA MUSCULAR EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA OBESIDAD INFANTIL; INTERVENCIÓN AL INTERIOR DEL SISTEMA ESCOLAR 347
Fabián Vázquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Jorge Meza, Isabel Salas, Pamela Rojas, Eduardo Atalah y Raquel Burrows
- COMPARACIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO DETERMINADO MEDIANTE CALORIMETRÍA INDIRECTA Y ESTIMADO MEDIANTE FÓRMULAS PREDICTIVAS EN MUJERES CON GRADOS DE OBESIDAD I A III 357
Alicia Parra-Carriedo, Loren Cherem-Cherem, Daniela Galindo-De Noriega, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Ana Bertha Pérez-Lizaur y César Hernández-Guerrero

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMARIO

(continuación)

- COMPOSICIÓN DE AMINOÁCIDOS, CALIFICACIÓN QUÍMICA Y DIGESTIBILIDAD PROTEICA
IN VITRO DE ALIMENTOS CONSUMIDOS FRECUENTEMENTE EN EL NOROESTE DE MÉXICO 365
Graciels Caire-Juvera, Francisco A. Vázquez-Ortiz y María I. Grijalva-Haro
- DESNUTRICIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER; UNA EXPERIENCIA DE CUATRO AÑOS 372
*María Teresa Fernández López, Cecilia Alejandra Saenz Fernández, María Trinidad de Sás Prada,
Susana Alonso Urrutia, María Luisa Bardasco Alonso, María Teresa Alves Pérez, María Teresa Rivero Luis,
Paulas Álvarez Vázquez y José Antonio Mato Mato*
- DISEÑO Y MÉTODOS DEL ESTUDIO GLYNDIET; EVALUANDO EL PAPEL DEL ÍNDICE GLUCÉMICO
SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO CORPORAL Y MARCADORES DE RIESGO METABÓLICO 382
Martí Juanola-Falgarona, Núria Ibarrola-Jurado, Jordi Salas-Salvadó, A. Rabassa-Soler y Mònica Bulló
- EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CREATINA EN PRACTICANTES DE TAEKWONDO 391
*Rafael Manjarrez-Montes de Oca, Fernando Farfán-González, Socorro Camarillo-Romero,
Patricia Tlatempa-Sotelo, Carlos Francisco-Argüelles, Alexander Kormanovski, Javier González-Gallego y
Ildefonso Alvear-Ordenes*
- EFECTOS DE APOYO NUTRICIONAL POR VÍA ORAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SIDA 400
*Renata Pereira da Silva, Ísis Lucília Santos Borges de Araújo, Poliana Coelho Cabral y
María Goretti Pessoa de Araújo Burgos*
- EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GASTROINTESTINAL
ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO; 2010-2011 405
Corina Dias do Prado y Juliana Alvares Duarte Bonini Campos
- ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES DE CÁNCER COLORRECTAL 412
*Joana Pedro Lopes, Paula Manuela de Castro Cardoso Pereira, Ana Filipa dos Reis Baltazar Vicente,
Alexandra Bernardo y Maria Fernanda de Mesquita*
- EVALUACIÓN DE FACTORES INFLUYENTES SOBRE EL DESECHO DE ALIMENTOS POR PARTE
DE PACIENTES PROCEDENTES DE DIFERENTES RECINTOS HOSPITALARIOS 419
A. Valero y A. M. Caracuel
- EXPECTATIVAS DEL BENEFICIO Y RIESGO DE LA INGESTA DE CALCIO EN MUJERES CON
TRATAMIENTOS PARA OSTEOPOROSIS DE ASTURIAS; ESTUDIO ASFARCAL 428
Ana Isabel Rigueira García, Emma Zardain Tamargo, Inmaculada López González y Luis Sánchez Álvarez
- HÁBITOS ALIMENTARIOS Y EVALUACIÓN NUTRICIONAL EN UNA POBLACIÓN UNIVERSITARIA 438
*Faustino Cervera Burriel, Ramón Serrano Urrea, Cruz Vico García, Marta Milla Tobarra y
María José García Meseguer*
- HÁBITOS ALIMENTARIOS, ACTIVIDAD FÍSICA Y NIVEL SOCIOECONÓMICO EN ESTUDIANTES
UNIVERSITARIOS DE CHILE 447
*Fernando Rodríguez R., Ximena Palma L., Ángela Romo B., Daniela Escobar B., Bárbara Aragón G.,
Luis Espinoza O., Norman MacMillan K. y Jorge Gálvez C.*
- HIPOALBUMINEMIA Y OTROS FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN DISTINTOS
PERIODOS TRAS UNA TROMBOSIS ISQUÉMICA 456
Victoria Alcázar Lázaro, Teodoro del Ser Quijano y Raquel Barba Martín
- INFLUENCIA DE FACTORES AMBIENTALES TEMPRANOS SOBRE LAS SUBPOBLACIONES
DE LINFOCITOS Y LA MICROBIOTA INTESTINAL DE NIÑOS CON RIESGO DE DESARROLLAR
ENFERMEDAD CELÍACA; EL ESTUDIO PROFICEL 464
*Tamara Pozo-Rubio, Glada de Palma, Jorge R. Mujico, Marta Olivares, Ascensión Marcos, María Dolores Acuña,
Isabel Polanco, Yolanda Sanz y Esther Nova*
- INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS Y PARÁMETROS INMUNES EN ANCIANOS 474
*Sonia González, Patricia López, Aberlardo Margolles, Ana Suárez, Ángeles M. Patterson, Adriana Cuervo,
Clara G. de los Reyes-Gavilán y Miguel Gueimonde*

continuación ►►►

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMARIO

- PREVALENCIA DE OBESIDAD Y OBESIDAD ABDOMINAL EN NIÑOS DE CUATRO A 16 AÑOS
RESIDENTES EN UNA CIUDAD FRONTERIZA DE MÉXICO 479
Montserrat Bacardí-Gascón, Elizabeth G. Jones y Arturo Jiménez-Cruz
- LA ACTIVIDAD FÍSICA DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA Y ZINCEMIA EN MUJERES
CON PREECLAMPSIA 486
*José Araújo Brito, Dilina do Nascimento Marreiro, José Machado Moita Neto, Danilla Michelle Costa e Silva,
Kaluze Gonçalves de Sousa Almondes, João de Deus Valadares Neto y Nadir do Nascimento Nogueira*
- LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADOLESCENTES DE BAHÍA, BRASIL 491
*Cibele Dantas Ferreira Marques, Rita de Cássia Ribeiro Silva, Maria Ester C. Machado,
Mônica Leila Portela de Santana, Romilda Castro de Andrade Cairo, Elizabete de Jesús Pinto,
Leonardo Oliveira Reis Maciel y Luciana Rodrigues Silva*
- LA TERAPIA PSICOEDUCATIVA GRUPAL EN ATENCIÓN PRIMARIA AYUDA EN EL CONTROL
DE LA DIABETES TIPO 2 497
*Miguel Ángel Cervantes Cuesta, Noelia Victoria García-Talavera Espín, Josefa Brotons Román,
M. Ángeles Núñez Sánchez, Pedro Brocal Ibáñez, Pilar Villalba Martín, Carmen Saura García,
Tomas Sánchez Esteban, Helena Romero López-Reinoso, María José Delgado Aroca, Dolores Sánchez Gil,
Amparo Meoro Avilés, José Soriano Palao; grupo de colaboración de la Unidad de Diabetes del Hospital
Universitario Reina Sofía. Murcia. España.*
- METALES EN HARINA DE TRIGO. ESTUDIO COMPARATIVO Y CONTROL DE SU SEGURIDAD 506
*Raquel L. Tejera, Gara Luis, Dailos González-Weller, José M. Caballero, Ángel J. Gutiérrez, Carmen Rubio y
Arturo Hardisson*
- RELACIÓN ENTRE SARCOPENIA, DESNUTRICIÓN, MOVILIDAD FÍSICA Y ACTIVIDADES BÁSICAS
DE LA VIDA DIARIA EN UN GRUPO DE ANCIANAS DE LA CIUDAD DE MÉXICO 514
María del Consuelo Velázquez Alva, María Esther Irigoyen Camacho, Jaime Delgadillo Vázquez y Irina Lazarevich
- SÍNDROME METABÓLICO EN PERSONAL DEL ÁREA DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE
ANTIOQUÍA-COLOMBIA; ESTUDIO LATINMETS 522
*Laura I. González-Zapata, Gloria Cecilia Deossa, Julia Monsalve-Álvarez, Juliana Díaz-García, Nancy Babio
y Jordi Salas-Salvadó*
- VALORACIÓN DEL PERFIL E INGESTA DE NUTRIENTES DE UN GRUPO DE ESTUDIANTES
IBEROAMERICANOS DE POSTGRADOS EN NUTRICIÓN 532
*Sandra Sumalla, Iñali Elió, Irma Domínguez, Rubén Calderón, Águeda García, Federico Fernández,
Santos Gracia, Luis Dzúl, Maurizio Battino y Héctor Antonio Solano*
- VARIABILIDAD DE LAS RESPUESTAS GLUCÉMICA Y DE INSULINA, INTRA E INTERSUJETO,
A UNA COMIDA ESTÁNDAR EN INDIVIDUOS SANOS 541
Sandra Hirsch, Gladys Barrera, Laura Leiva, María Pía de la Maza y Daniel Bunout
- LA ADIPOSIDAD VISCERAL INFLUYE EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y EL GLUCÓGENO
EN ANIMALES CONTROL Y CON ALIMENTACIÓN HIPERLIPÍDICA 545
*Danielle Kaiser de Souza, Fabiana A. de Souza, L. Stürmer de Fraga, Signorá Peres Konrad, Adriane Belló-Klein,
Roselis Silveira Martins da Silva y Luiz Carlos R. Kucharski*

continuación ►►►

SUMMARY

SPECIAL ARTICLE

- THIRD JESÚS CULEBRAS LECTURE - MOLECULAR BIOLOGY AND CLINICAL NUTRITION; WHERE DO WE STAND AND WHERE DO WE GO? 241
Ángel Gil

REVIEWS

- MATERNAL NUTRITION DURING PREGNANCY CONDITIONS THE FETAL PANCREAS DEVELOPMENT, HORMONAL STATUS AND DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME BIOMARKERS AT BIRTH 250
F. J. Sánchez-Muniz, E. Gesteiro, M. Espárrago Rodilla, B. Rodríguez Bernal and S. Bastida
- VERY LOW CALORIE DIETS IN CLINICAL MANAGEMENT OF MORBID OBESITY 275
Francisco Javier Vilchez López, Cristina Campos Martín, María José Amaya García, Pilar Sánchez Vera and José Luis Pereira Cunill
- VALUES OF THE PHASE ANGLE BY BIOELECTRICAL IMPEDANCE; NUTRITIONAL STATUS AND PROGNOSTIC VALUE 286
L. Llames, V. Baldomero, M. L. Iglesias and L. P. Rodota
- THE EFFECT OF OILSEED CONSUMPTION ON APPETITE AND ON THE RISK OF DEVELOPING TYPE 2 DIABETES MELLITUS 296
Daniela Neves Ribeiro, Rita de Cássia Gonçalves Alfenas, Josefina Bressan and Neuza Maria Brunoro Costa

ORIGINALS

- CALCIUM AND VITAMIN D INTAKES IN A REPRESENTATIVE SAMPLE OF SPANISH WOMEN; PARTICULAR PROBLEM IN MENOPAUSE 306
Rosa M. Ortega Anta, Liliana G. González Rodríguez, Beatriz Navia Lombán, José Miguel Perea Sánchez, Aránzazu Aparicio Vizuete, Ana María López Sobaler; grupo de investigación n.º 920030
- ASSESSING NUTRITIONAL STATUS IN THE ELDERLY EVALUATION OF CHUMLEA'S EQUATIONS FOR WEIGHT 314
Montserrat Barceló, Olga Torres, Jordi Mascaró, Esther Francia, Daniel Cardona and Domingo Ruiz
- NUTRITIONAL STUDY OF A THIRD DIVISION SOCCER TEAM 319
Cristian Martínez Reñón and Pilar Sánchez Collado
- ACUTE PHYSICAL EXERCISE INCREASES HOMOCYSTEINE CONCENTRATIONS IN YOUNG TRAINED MALE SUBJECTS 325
Beatriz Maroto-Sánchez, Jara Valtueña, Ulrike Albers, Pedro J. Benito, Marcela González-Gross; Imfine Research Group
- RESIDUAL EFFECT OF MUSCLE STRENGTH EXERCISE IN SECONDARY PREVENTION OF CHILDREN OBESITY 333
Fabián Vázquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Jorge Meza, Isabel Salas, Pamela Rojas, Eduardo Atalah and Raquel Burrows
- EFFECT OF ENDURANCE AND RESISTANCE TRAINING ON REGIONAL FAT MASS AND LIPID PROFILE 340
Jorge Perez-Gomez, Germán Vicente-Rodríguez, Ignacio Ara Royo, Diana Martínez-Redondo, José Puzo Foncillas, Luis A. Moreno, Carmen Díez-Sánchez and José A. Casajús
- IMPACT OF STRENGTH TRAINING EXERCISE ON SECONDARY PREVENTION OF CHILDHOOD OBESITY; AN INTERVENTION WITHIN THE SCHOOL SYSTEM 347
Fabián Vázquez, Erik Díaz, Lydia Lera, Jorge Meza, Isabel Salas, Pamela Rojas, Eduardo Atalah and Raquel Burrows
- COMPARISON OF RESTING ENERGY EXPENDITURE DETERMINED BY INDIRECT CALORIMETRY AND ESTIMATED BY PREDICTIVE FORMULAS IN WOMEN WITH OBESITY DEGREES I TO III 357
Alicia Parra-Carriedo, Loren Cherem-Cherem, Daniela Galindo-De Noriega, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Ana Bertha Pérez-Lizaur and César Hernández-Guerrero

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMMARY (continuation)

- AMINO ACID COMPOSITION, SCORE AND *IN VITRO* PROTEIN DIGESTIBILITY OF FOODS
COMMONLY IN NORTHWEST MEXICO 365
Graciels Caire-Juvera, Francisco A. Vázquez-Ortiz and María I. Grijalva-Haro
- MALNUTRITION IN PATIENTS WITH CANCER; FOUR YEARS EXPERIENCE 372
*María Teresa Fernández López, Cecilia Alejandra Saenz Fernández, María Trinidad de Sás Prada,
Susana Alonso Urrutia, María Luisa Bardasco Alonso, María Teresa Alves Pérez, María Teresa Rivero Luis,
Paulas Álvarez Vázquez and José Antonio Mato Mato*
- DESIGN AND METHODS OF THE GLYNDIET STUDY; ASSESSING THE ROLE OF GLYCEMIC INDEX
ON WEIGHT LOSS AND METABOLIC RISK MARKERS 382
Martí Juanola-Falgarona, Núria Ibarrola-Jurado, Jordi Salas-Salvadó, A. Rabassa-Soler and Mònica Bulló
- EFFECTS OF CREATINE SUPPLEMENTATION IN TAEKWONDO PRACTITIONERS 391
*Rafael Manjarrez-Montes de Oca, Fernando Farfán-González, Socorro Camarillo-Romero,
Patricia Tlatempa-Sotelo, Carlos Francisco-Argüelles, Alexander Kormanovski, Javier González-Gallego and
Ildefonso Alvear-Ordene*
- EFFECTS OF ORAL NUTRITIONAL SUPPORT IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH AIDS 400
*Renata Pereira da Silva, Ísis Lucília Santos Borges de Araújo, Poliana Coelho Cabral and
María Goretti Pessoa de Araújo Burgos*
- NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL CANCER RECEIVING CARE
IN A PUBLIC HOSPITAL; 2010-2011 405
Corina Dias do Prado and Juliana Alvares Duarte Bonini Campos
- NUTRITIONAL STATUS ASSESSMENT IN COLORECTAL CANCER PATIENTS 412
*Joana Pedro Lopes, Paula Manuela de Castro Cardoso Pereira, Ana Filipa dos Reis Baltazar Vicente,
Alexandra Bernardo and Maria Fernanda de Mesquita*
- EVALUATION OF FACTORS AFFECTING PLATE WASTE OF INPATIENTS IN DIFFERENT
HEALTHCARE SETTINGS 419
A. Valero and A. M. Caracuel
- EXPECTATIONS OF BENEFIT/RISK OF CALCIUM INTAKE IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS
TREATMENT OF ASTURIAS; ASFARCAL STUDY 428
Ana Isabel Rigueira García, Emma Zardain Tamargo, Inmaculada López González and Luis Sánchez Álvarez
- FOOD HABITS AND NUTRITIONAL ASSESSMENT IN A UNIVERSITY POPULATION 438
*Faustino Cervera Burriel, Ramón Serrano Urrea, Cruz Vico García, Marta Milla Tobarra and
María José García Meseguer*
- EATING HABITS, PHYSICAL ACTIVITY AND SOCIOECONOMIC LEVEL IN UNIVERSITY
STUDENTS OF CHILE 447
*Fernando Rodríguez R., Ximena Palma L., Ángela Romo B., Daniela Escobar B., Bárbara Aragú G.,
Luis Espinoza O., Norman MacMillan K. and Jorge Gálvez C.*
- HYPOALBUMINEMIA AND OTHER PROGNOSTIC FACTORS OF MORTALITY AT DIFFERENT
TIME POINTS AFTER ISCHEMIC STROKE 456
Victoria Alcázar Lázaro, Teodoro del Ser Quijano and Raquel Barba Martín
- INFLUENCE OF EARLY ENVIRONMENTAL FACTORS ON LYMPHOCYTE SUBSETS AND GUT
MICROBIOTA IN INFANTS AT RISK OF CELIAC DISEASE; THE PROFICEL STUDY 464
*Tamara Pozo-Rubio, Glada de Palma, Jorge R. Mujico, Marta Olivares, Ascensión Marcos, María Dolores Acuña,
Isabel Polanco, Yolanda Sanz and Esther Nova*
- FATTY ACIDS INTAKE AND IMMUNE PARAMETERS IN THE ELDERLY 474
*Sonia González, Patricia López, Aberlardo Margolles, Ana Suárez, Ángeles M. Patterson, Adriana Cuervo,
Clara G. de los Reyes-Gavilán and Miguel Gueimonde*

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2011: 1,120 (JCR)

SUMMARY

(continuation)

- PREVALENCE OF OBESITY AND ABDOMINAL OBESITY FROM FOUR TO 16 YEARS OLD CHILDREN LIVING IN THE MEXICO-USA BORDER 479
Montserrat Bacardí-Gascón, Elizabeth G. Jones and Arturo Jiménez-Cruz
- ENZYME ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND ZINCEMIA IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA 486
José Araújo Brito, Dilina do Nascimento Marreiro, José Machado Moita Neto, Danilla Michelle Costa e Silva, Kaluce Gonçalves de Sousa Almondes, João de Deus Valadares Neto and Nadir do Nascimento Nogueira
- THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN ADOLESCENTS IN BAHIA, BRAZIL 491
Cibele Dantas Ferreira Marques, Rita de Cássia Ribeiro Silva, Maria Ester C. Machado, Mónica Leila Portela de Santana, Romilda Castro de Andrade Cairo, Elizabete de Jesús Pinto, Leonardo Oliveira Reis Maciel and Luciana Rodrigues Silva
- PSYCHOEDUCATIVE GROUPS HELP CONTROL TYPE 2 DIABETES IN A PRIMARY CARE SETTING 497
Miguel Ángel Cervantes Cuesta, Noelia Victoria García-Talavera Espín, Josefa Brotons Román, M. Angeles Núñez Sánchez, Pedro Brocal Ibáñez, Pilar Villalba Martín, Carmen Saura García, Tomasa Sánchez Esteban, Helena Romero López-Reinoso, María José Delgado Aroca, Dolores Sánchez Gil, Amparo Meoro Avilés, José Soriano Palao; grupo de colaboración de la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario Reina Sofía. Murcia. España.
- METALS IN WHEAT FLOUR; COMPARATIVE STUDY AND SAFETY CONTROL 506
Raquel L. Tejera, Gara Luis, Dailos González-Weller, José M. Caballero, Ángel J. Gutiérrez, Carmen Rubio and Arturo Hardisson
- THE RELATIONSHIP BETWEEN SARCOPENIA, UNDERNUTRITION, PHYSICAL MOBILITY AND BASIC ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN A GROUP OF ELDERLY WOMEN OF MEXICO CITY 514
María del Consuelo Velázquez Alva, María Esther Irigoyen Camacho, Jaime Delgadillo Vázquez and Irina Lazarevich
- METABOLIC SYNDROME IN HEALTHCARE PERSONNEL OF THE UNIVERSITY OF ANTIOQUIA-COLOMBIA; LATINMETS STUDY 522
Laura I. González-Zapata, Gloria Cecilia Deossa, Julia Monsalve-Álvarez, Juliana Díaz-García, Nancy Babio and Jordi Salas-Salvado
- ASSESSING THE PROFILE AND NUTRITIONAL INTAKE OF AN IBERO-AMERICAN GROUP OF NUTRITION POSTGRADUATE STUDENTS 532
Sandra Sumalla, Iñali Elío, Irma Domínguez, Rubén Calderón, Águeda García, Federico Fernández, Santos Gracia, Luis Dzúl, Maurizio Battino and Héctor Antonio Solano
- VARIABILITY OF GLYCEMIC AND INSULIN RESPONSE TO A STANDARD MEAL, WITHIN AND BETWEEN HEALTHY SUBJECTS 541
Sandra Hirsch, Gladys Barrera, Laura Leiva, María Pía de la Maza and Daniel Bunout
- VISCERAL ADIPOSITY INFLUENCES GLUCOSE AND GLYCOGEN METABOLISM IN CONTROL AND HYPERLIPIDIC-FED ANIMALS 545
Danielle Kaiser de Souza, Fabiana A. de Souza, L. Stürmer de Fraga, Signorá Peres Konrad, Adriane Belló-Klein, Roselis Silveira Martins da Silva and Luiz Carlos R. Kucharski



Artículo especial

Third Jesús Culebras Lecture - Molecular Biology and Clinical Nutrition; where do we stand and where do we go?

Ángel Gil

Department of Biochemistry and Molecular Biology II. Institute of Nutrition and Food Technology "José Mataix". Biomedical Research Center. University of Granada. Armilla. Granada. Spain.

Abstract

Nutrition plays a fundamental role in the maintenance of health and the treatment of disease, and serves as the crossroads for many disciplines. Biochemistry and Molecular Biology represents a key brand of science to ascertain the mechanism of action of nutrients and other food bioactive compounds in health and disease. The aim of the present Jesús M. Culebras lecture is to consider the future of the relationships between Molecular Biology and Clinical Nutrition and to discuss the use of molecular and genetic tools to study molecular responses to dietary factors and the metabolic consequences of food and to consider major challenges on human nutrition sciences in the 21st century. Particular emphasis is given to the identification and use of novel biomarkers in inflammatory diseases. Likewise, the importance of the human microbiome and how microorganisms can be safely utilized in the prevention and management of infectious and chronic diseases are discussed. Moreover, the key role of nutrigenetics, nutrigenomics and epigenetics in the new era of nutrition is considered. Nutrigenetics refers to the role of DNA sequence variation in the responses to nutrients, whereas nutrigenomics is the study of the role of nutrients in gene expression. Epigenetics is the study of mitotically heritable alterations in gene expression potential that are not caused by DNA sequence alterations. In the past decade, it has increasingly been recognized that dysregulation of epigenetic mechanisms may play an important role in human disease. Indeed, there is increasing interest in epigenetic mechanisms underlying phenotype modification modulated by nutrients. Further research in those areas should contribute to evaluate functionality of specific nutrients and bioactive compounds in Clinical Nutrition and allow personalized nutritional advice.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:241-249)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6424

Key words: *Biomarkers. Clinical nutrition. Epigenetics. Microbiota. Probiotics. Molecular biology. Nutrigenetics. Nutrigenomics.*

Correspondence: Ángel Gil.

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" (INyTA). Centro de Investigación Biomédica (CIBM). Universidad de Granada. Avenida del Conocimiento s/n. 18100 Armilla. Granada. España.
E-mail: agil@ugr.es

Recibido: 12-XI-2012.

Aceptado: 26-XI-2012.

TERCERA LECCIÓN JESÚS CULEBRAS - BIOLOGÍA MOLECULAR Y NUTRICIÓN CLÍNICA; ¿DÓNDE ESTAMOS Y ADÓNDE VAMOS?

Resumen

La Nutrición desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la salud y en el tratamiento de las enfermedades, sirviendo de encrucijada para muchas otras disciplinas. La Bioquímica y la Biología Molecular es una Ciencia clave para determinar los mecanismos de acción de los nutrientes y de otros compuestos bioactivos de los alimentos tanto en la salud como en la enfermedad. El objeto de esta 3^a Lección Jesús M. Culebras es considerar el futuro de las relaciones de la Biología Molecular y de la Nutrición Clínica y comentar la utilización de las nuevas herramientas moleculares y genéticas en el estudio de las respuestas de los factores dietéticos y de las consecuencias metabólicas de la ingesta de alimentos, así como considerar los desafíos más importantes de la nutrición humana en el siglo XXI. En particular, se aborda la importancia de disponer de nuevos biomarcadores de interés nutricional en las enfermedades inflamatorias. Asimismo, se discute la importancia del microbioma humano y de cómo poder utilizar de forma segura los microorganismos en la prevención y el tratamiento de las enfermedades. Además, se considera la importancia clave de la nutrigenética, la nutrigenómica y la epigenética en la nueva era de la nutrición. La nutrigenética se refiere al papel de las variantes de secuencias del DNA en las respuestas de los individuos a los nutrientes, mientras que la nutrigenómica aborda el estudio de las modificaciones de expresión génica mediadas por los nutrientes. La epigenética es el estudio de las modificaciones en la expresión génica mediadas por las alteraciones del DNA heredables por mitosis. Durante la última década, se ha prestado importancia especial a la desregulación de los mecanismos epigenéticos causantes de enfermedad. Por tanto, existe un interés especial en conocer los mecanismos epigenéticos que modifican el fenotipo inducidos por los nutrientes.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:241-249)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6424

Palabras clave: *Biología molecular. Biomarcadores. Epigenética. Microbiota. Nutrigenética. Nutrigenómica. Nutrición clínica. Probióticos.*

Introduction

I am deeply honored to be the recipient of the Third Jesús M. Culebras Award. I met Prof. Culebras for the first time at the 3rd Congress of the Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SENPE) held in Granada in May 1986, organized by Dr. Antonio Perez de la Cruz. At that time I was involved in the identification of new biochemical biomarkers of nutritional status in low-birth weight infants¹⁻³ and in the evaluation of the functional roles of dietary nucleotides, particularly on intestinal microbiota⁴ and on the lipoprotein and polyunsaturated fatty acid metabolisms in early life.⁵⁻⁷ Moreover, I was interested in the changes of plasma amino acids and polyunsaturated fatty acid (PUFA) profiles in severely trauma injured and infected children.^{8,9} In fact, one year later I joined the SENPE and I published my first two articles in *Nutrición Hospitalaria*, the journal created and directed by Prof. Culebras for now about 40 years, on the roles of dietary nucleotides in lipid metabolism in infants¹⁰ and on the effects on lipid metabolism of free-lipid parenteral nutrition in severely ill patients.¹¹

At that Congress I also met Prof. Miquel A. Gassull and we discussed the possibility to starting to collaborate in the area of nutrition and major gastrointestinal diseases as in our lab we used modern tools in Biochemistry and they had patients with severe diseases, namely liver cirrhosis and inflammatory bowel disease. This was a large and long lasted collaboration of biochemists and gastroenterologists in Clinical Nutrition, which resulted in the identification of severe alterations of the polyunsaturated fatty acid metabolism in those diseases and novel approaches in the designing and utilization of modern enteral nutrition diets.¹²⁻¹⁵

I joined the Scientific and Educational Committee of the SENPE (CEE) by 1996 and started to work with Prof. Simon Schwartz and later with Dr. Mercè Planas and Dr. Julia Alvarez until 2010. During those 14 years I had the opportunity to interact, work and to become a friend of Prof. Jesús Culebras as he was, and he is, the Council member within the CEE representing the interests of *Nutrición Hospitalaria*, the official journal of SENPE. I always tried to collaborate and support him to get the dream of having a nutrition focused journal of recognized international interest, a feature he attained recently. Besides that, Prof. Culebras also supported me in the two editions of the *Treatise of Nutrition (Tratado de Nutrición)* and had a major role in my appointment as President of the Iberoamerican Council of Nutrition Journals in Montevideo, with the occasion of the 5th FELANPE Congress. Thank you very much to Jesús Culebras for giving me the opportunity to be his friend.

Nutrition plays a fundamental role in the maintenance of health and the treatment of disease, and serves as the crossroads for many disciplines. Human nutrition describes the processes whereby cellular organelles, cells, tissues organs, systems, and the body as a whole, obtain and use necessary substances obtained from

foods (nutrients) to maintain structural and functional integrity and to growth and development. It also comprises studies on how nutrients interact with cell receptors and transporters and how are utilized at the molecular and cellular level and studies on gene-nutrition-environment interactions.¹⁶ Hence, Biochemistry and Molecular Biology represents a key brand of science to ascertain how nutrients and other food bioactive compounds are used by humans and what their influences at the molecular level are in order to be able to ascertain their mechanisms of action in health and disease.

During the second half of the 20th century Nutrition became a recognized multidisciplinary science that focused on the evaluation of the effects of nutrient deficiencies on organs, systems and human subjects. The major pathways by which nutrients are digested and metabolized were also identified. Likewise, a number of biochemical biomarkers associated with nutritional diseases were reported and described.¹⁷ Those biomarkers served as important tools to ascertain the specific biological effects of nutrients and their requirements in patients suffering many diseases and building up Clinical Nutrition as an important branch of nutrition sciences.

The most important challenges of human nutrition in the 21st century is to know how nutrients and food bioactive compounds interact with different cell signaling cascades in different organs and systems and their specific effects on cell processes including gene activity regulation, metabolism, growth and apoptosis. Moreover, understanding how nutrients and other food components, as well as healthy lifestyle and environmental factors, are influencing the epigenetic processes and until what extent changes in the methylation pattern of DNA could be inherited represent an outstanding challenge for nutrition sciences. Furthermore, another major aim is to identify and ascertain how nutrients and food bioactive compounds are able to influence the human microbiome, and in turn how changes in the human microorganism ecology, particularly at the intestinal level, would have an influence in health and disease.

The main goal of the present lecture is to think about the future of relationships between Molecular Biology and Clinical Nutrition and to discuss the use of molecular and genetic tools to study molecular responses to dietary factors and the metabolic consequences of food and to consider major challenges on human nutrition sciences in the 21st century.

New biomarkers in nutrition: metabolomics can help

For the last decades numerous biomarkers have been identified and related to nutrient status in health and many diseases. In particular, many biomarkers are currently used in routine clinical nutrition to evaluate the nutritional status of populations, individual subjects and patients and to diagnose a number of

pathologies and to assess the risk factors for certain pathologies.

Metabolomics is a metabolic-biology system approach focused on the metabolic responses understanding of living systems to physio-pathological stimuli by using multivariate statistical data on human body fluids obtained by different instrumental techniques. A metabolomic approach based on an analytical platform could be able to separate, detect, characterize and quantify a wide range of metabolites and its metabolic pathways. This instrumental approach has a good potential in the identification and detection of specific food intake and diseases biomarkers.¹⁸

In the present work it would be impossible to describe the new research concerning novel biomarkers of importance in nutrition. However, there some relevant findings that may serve to exemplify recent development in this area. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) both of the omega-6 and omega-3 families have a profound influence on inflammation and regular intake of omega-3 fatty acids have a direct effect in the prevention of a number of inflammatory disorders including cardiovascular diseases, diabetes, rheumatoid arthritis and in the alleviation of symptoms for inflammatory bowel diseases as well as neurological disorders such as Alzheimer's disease and age-related macular degeneration.^{19,20} The resolution of inflammation is not a passive process, as believed earlier; instead, resolution is a biosynthetically active process, regulated by biochemical mediators and receptor-signaling pathways, and driven by specialized pro-resolving mediators (SPM). A number of findings by Serhan and his group, systematically investigated a number of SPM (biomarkers) derived from PUFA, including lipoxins, E-series resolvins, D-series resolvins, protectins/neuroprotectins, and, most recently, maresins.²¹⁻²³ These substances are mainly derived from eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). The distinct properties of EPA and DHA to form primarily pro-resolving lipid mediators may explain their well-known beneficial health effects. These novel pathways may also explain some of the beneficial effects of aspirin, since they generate epimeric lipid mediators that are more metabolically stable and longer lasting.²¹

The human microbiome and the use of probiotics in Clinical Nutrition

A variety of microbial communities and their genes (the microbiome) exist throughout the human body, with fundamental roles in human health and disease.²⁴⁻²⁶ Diverse microbial communities from habitats within the human airways, skin, oral cavity, gut, and vagina can be found and microbiota may help to explain individual variability in health outcomes and be a source of new biomarkers for environmental exposures and of novel prognostic and diagnostic indicators.

The National Institutes of Health (NIH)-funded Human Microbiome Project Consortium has recently established a population-scale framework to develop metagenomic protocols, resulting in a broad range of quality-controlled resources and data including standardized methods for creating, processing and interpreting distinct types of high-throughput metagenomic data available to the scientific community.^{24,25} The resources from a population of 242 healthy adults sampled at 15 or 18 body sites up to three times, which have generated 5,177 microbial taxonomic profiles from 16S ribosomal RNA genes and over 3.5 terabases of metagenomic sequence have now been presented. In parallel, approximately 800 reference strains isolated from the human body have been sequenced. Collectively the data represent a treasure trove that can be mined to identify new organisms, gene functions, and metabolic and regulatory networks, as well as correlations between microbial community structure and health and disease. Among other future benefits, this resource should contribute to promote the development of novel prophylactic strategies such as the application of prebiotics and probiotics to foster human health.²⁴

Microbes in the human gut undergo selective pressure from the host as well as from microbial competitors. This typically leads to a homeostasis of the ecosystem in which some species occur in high and many in low abundance, with some low abundance species, performing specialized functions beneficial to the host.²⁷ Over the past few years, the application of next-generation sequencing approaches (metagenomics) to the study of human-associated microorganisms has shown that the composition of the microbiota within the guts of different individuals is distinct. This distinctiveness is possible because of the marked variability that is evident at the species and strain levels within the microbiota. By contrast, variability at the phylum level is not individual specific. Indeed, more than 90% of gut bacteria are members of only two phyla, *Bacteroidetes* and *Firmicutes*, and the relative proportions of these two major divisions exhibit a continuous gradient within the human population, with some individuals having a predominance of the former, others having a predominance of the latter, but the majority having similar proportions of each.²⁴⁻²⁶

The very recent studies of the human microbiome) have revealed that even healthy individuals differ remarkably in the microbes that occupy habitats such as the gut, skin and vagina.^{24,25} Much of this diversity remains unexplained, although diet, environment, host genetics and early microbial exposure have all been implicated. Recently, it has been reported that the diversity and abundance of each habitat's signature microbes to vary widely even among healthy subjects, with strong niche specialization both within and among individuals.^{26,28} These results delineate the range of structural and functional configurations normal in the microbial communities of a healthy population, enabling future characterization of the epidemiology,

ecology and translational applications of the human microbiome.

In an apparent contrast to the phylum distributions, it has been suggested that variation at the species level is discontinuous, with three clusters, or enterotypes, that vary in proportional composition.²⁷ This proposal was based on multidimensional cluster analysis and principal component analysis of faecal metagenomes from 39 samples involving six nationalities and including 22 newly sequenced European faecal samples. The proposed enterotypes were identified by their enrichment in *Bacteroides* spp. (enterotype 1), *Prevotella* spp. (enterotype 2) and *Ruminococcus* spp. (enterotype 3), and were unrelated to nationality or host characteristics such as body mass index, age or gender. It was subsequently suggested that 'faecotypes' might have been a more accurate descriptor than enterotypes, as microbial composition and abundance varies along the gastrointestinal tract.²⁹

Shortly after the enterotype concept was mooted,²⁷ Wu et al.³⁰ showed that in subjects aged 2-50 years old, two enterotypes were associated with diet: long-term diets enriched for protein and animal fat were associated with the *Bacteroides* enterotype, whereas diets enriched for carbohydrate were associated with the *Prevotella* enterotype.

Although the enterotype distinctions appear to be less clear than was first thought, and regardless of whether we are dealing with gradients or clusters, traits or states, the concept of linking patterns of microbial composition with function is both biologically plausible and clinically relevant.²⁸ We need to move from retrospective correlative analysis to prospective studies linking microbiota variation with clinically relevant outcomes. Categorizing the microbiota into discrete groups would be attractive if these groups overlapped with, for example, responders or non-responders to particular therapeutics (reflecting the role of the gut microbiota as a bioreactor capable of drug modification) or with rates of progression in immune-mediated disease. The struggle to clarify microbial complexity within the gut and to link it to clinical traits should continue. It will require longitudinal studies of different populations with different lifestyles and dietary patterns so that clustering, transitions and intermediates can be identified.

Currently, there is an increasing interest in and demand for probiotics, after a long history of safe use in fermented dairy products and an increased recognition of the beneficial effects of probiotics to human gut health.³¹ According to the Food and Agriculture Organisation of the United Nations and the World Health Organisation,³² probiotics are "live microorganisms which, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host." In particular, strains belonging to *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, the predominant and subdominant groups of the gastrointestinal microbiota, respectively,³³ are the most widely used probiotic bacteria and are included in many func-

tional foods and dietary supplements.³⁴⁻³⁶ The yeast *Saccharomyces boulardii* has also been shown to have health benefits.³⁷

For probiotics to be successful, they must possess certain characteristics. The criteria for the selection of probiotics include tolerance to gastrointestinal conditions (gastric acid and bile), ability to adhere to the gastrointestinal mucosa and competitive exclusion of pathogens.³⁸⁻⁴⁰

The results of evidence-based analyses from human studies and animal models have shown the potential clinical effectiveness of probiotics on many diseases.⁴¹ In fact, probiotics have been reported to suppress diarrhoea,⁴² alleviate lactose intolerance⁴³ and postoperative complications,¹⁴ exhibit antimicrobial⁴⁵ and anticolorectal cancer activities,^{46,47} reduce irritable bowel symptoms⁴⁸ and prevent inflammatory bowel disease.⁴⁹ However, generalisations concerning the potential health benefits of probiotics should be not made because probiotic effects tend to be strain-specific; thus, the health benefit attributed to one strain is not necessarily applicable to another strain, even within one species.⁵⁰

Probiotics have been shown to promote a variety of biological effects in a number of physiological conditions and pathologies, including allergy, intestinal and liver diseases, urinary and upper respiratory infections, AIDS and metabolic diseases. These effects are strain-specific and are primarily mediated through changes in the faecal microbiota and immune modulation. RCTs concerning the appropriate clinical evaluation of probiotics with an adequate and statistically sufficient number of subjects related to main outcome variables should be performed in a variety of diseases. In addition, multicentre and replicate studies are necessary to evaluate the actual role of probiotics in the amelioration of symptoms for many diseases. The number of studies concerning the mechanism of probiotics in cell and animal models is scarce. Apparently, many probiotics are able to modulate both the innate and adaptive immune responses; however, the molecular basis of these effects remains unknown.⁵¹

The mechanisms underlying the beneficial effects of probiotics are largely unknown but are likely to be multifactorial, including modification of the gut microbiota, competitive adherence to the mucosa and epithelium, strengthening of the gut epithelial barrier and modulation of the immune system to convey an advantage to the host (fig. 1).⁵² Accumulating evidence demonstrates that probiotics communicate with the host by pattern recognition receptors, such as toll-like receptors and nucleotide binding oligomerization domain-containing protein-like receptors, which modulate key signaling pathways, such as nuclear factor- κ B and mitogen-activated protein kinase, to enhance or suppress activation and influence downstream pathways. This recognition is crucial for eliciting measured antimicrobial responses with minimal inflammation damage. A clear understanding of these

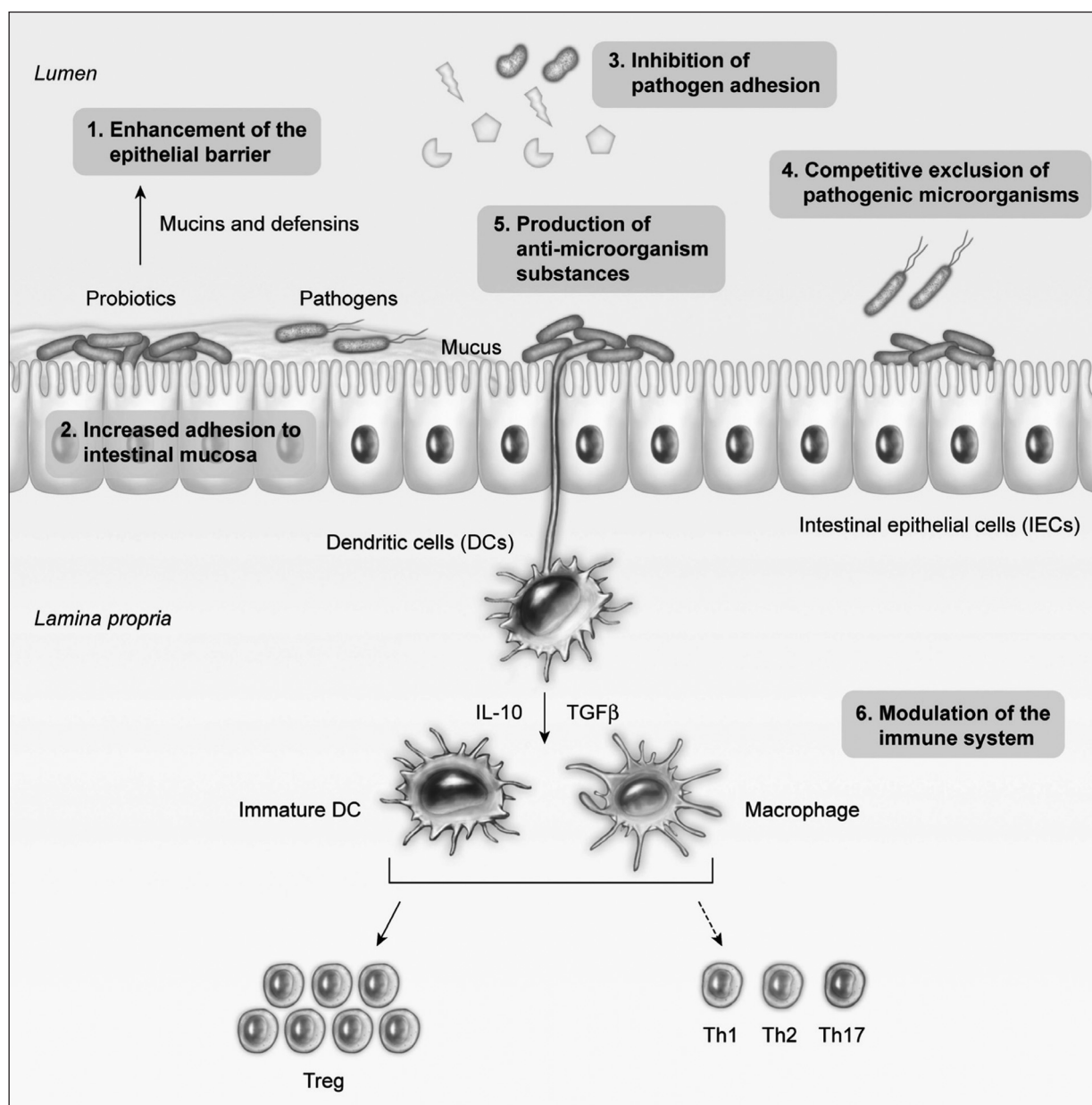


Fig. 1.—Mechanisms of action of probiotics.

mechanisms will allow for appropriate probiotic strain selection for specific applications and may uncover novel probiotic functions.⁵²

Nutrigenomics and nutrigenetics: are we ready for personalised nutrition?

The efficacy by which dietary interventions influence risk markers of multi-factorial diseases is mainly determined by taking population-based approaches. However, there exists considerable inter-individual variation in response to dietary interventions, and some interventions may benefit certain individuals or population subgroups more than others.⁵³

The execution of the Human Genome Project has brought forth a wealth of information about the structure of the genome, which can now be used to study how the interplay between our genes and factors from the environment such as nutrition relate to a state of health or disease. To enable such studies, novel technologies have been designed in particular to monitor the activity of multiple genes simultaneously at the level of the RNA by transcriptomics, or the level of the proteins by proteomics (fig. 2). In addition, genome information has boosted approaches to study the role of genetic variation to explain individual differences in responses to nutrition, underlying in part the susceptibility for nutrition-related disorders.

Nutrigenetics refers to the role of DNA sequence variation in the responses to nutrients, whereas nutrige-

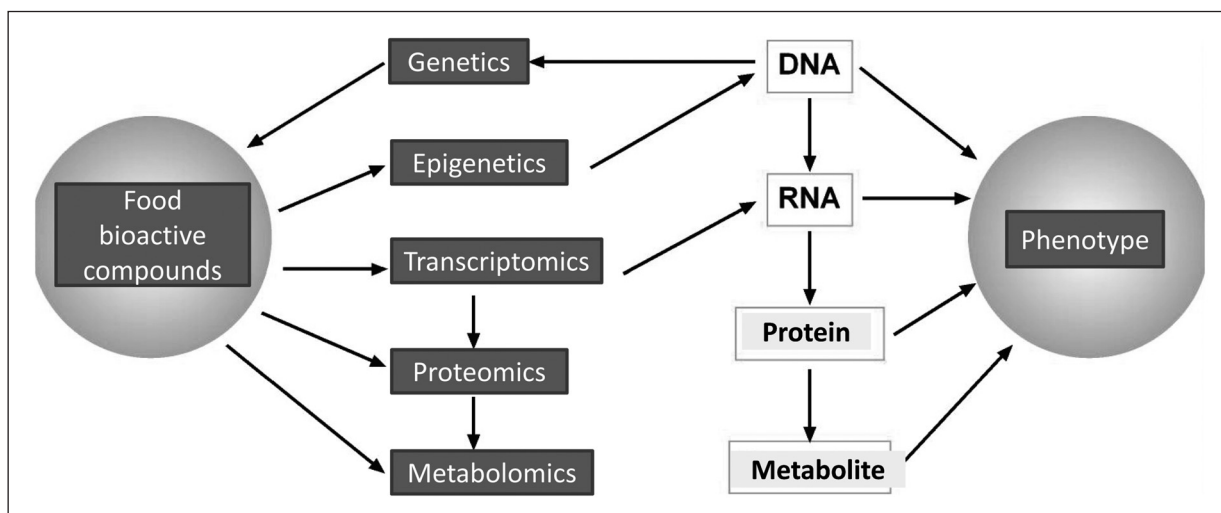


Fig. 2.—Interactions between nutrients and the human genome; new “omic” sciences.

nomics is the study of the role of nutrients in gene expression (fig. 3). This research is predicated on the assumption that there are individual differences in responsiveness to acute or repeated exposures to a given nutrient or combination of nutrients. Throughout human history, diet has affected the expression of genes, resulting in phenotypes that are able to successfully respond to environmental challenges and that allow better exploitation of food resources. These adaptations have been key to human growth and development. Technological advances have made it possible to investigate not only specific genes but also to explore in unbiased designs the whole genome-wide complement of DNA sequence variants or transcriptome. These advances provide an opportunity to establish the foundation for incorporating biological individuality into dietary recommendations, with significant therapeutic potential i.e. personalized nutrition.⁵³⁻⁵⁴

The influence of nutrition on genome activity is studied almost always in a comparative manner either by a direct or an indirect approach. The direct approach involves changes in the nutrients presented to a model system followed by monitoring the changes in gene expression. The indirect approach involves the study of nutrition-related traits and disorders such as obesity, type II diabetes and cardiovascular disorders. In those studies, gene expression is compared between subjects with and without the disorder and, from the differences, scientists hope to deduce the relevant molecular pathways leading from health to disease under the influence of diet and lifestyle.⁵⁵ The results of those studies should lead to new targets for pharmacological or dietary intervention and to novel functional foods.⁵⁶

One of the possibilities of nutrigenomic technologies to further the concept of personalised nutrition, as well as the process to take personalised nutrition to the marketplace. The modulation of an individual's

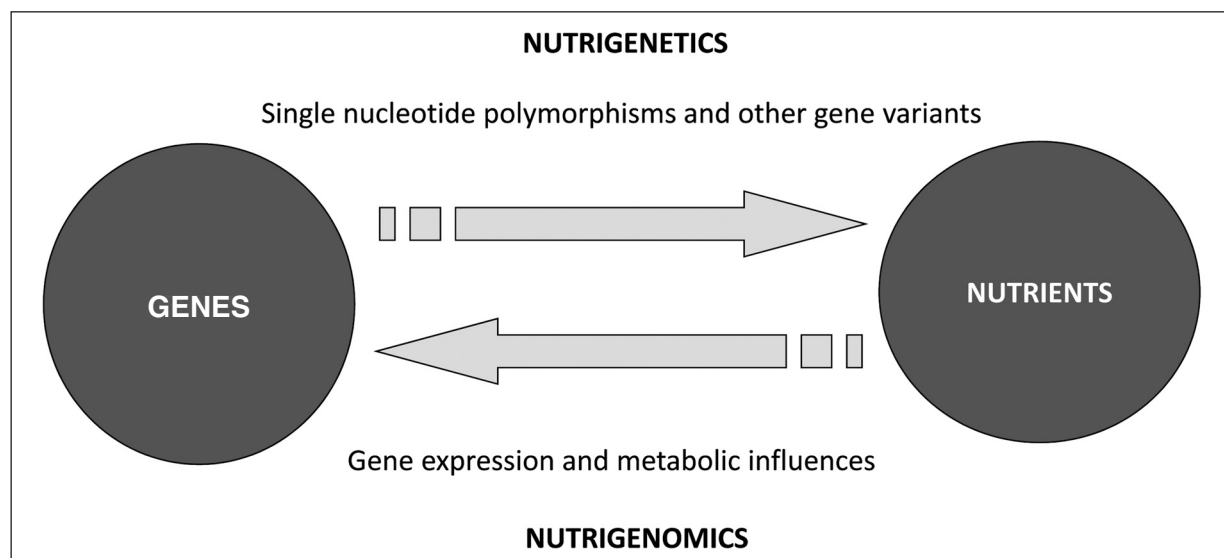


Fig. 3.—Nutrigenetics and nutrigenomics.

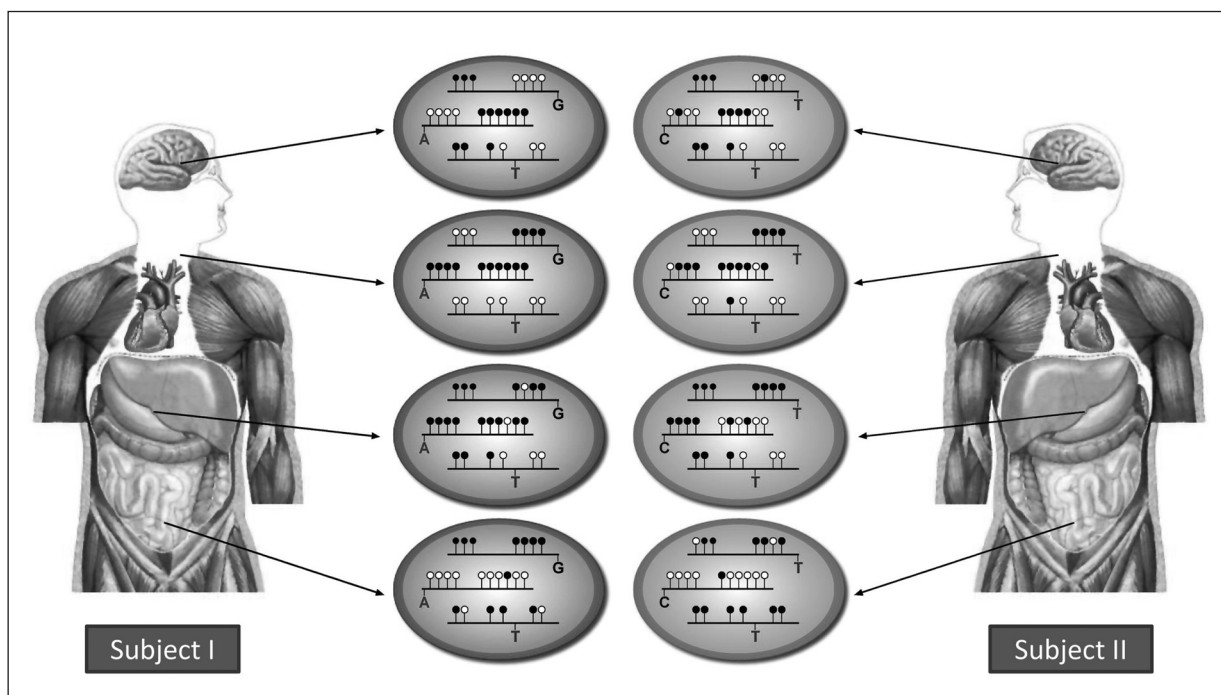


Fig. 4.—Tissue-specific DNA methylation and epigenetic heterogeneity among individuals (Adapted from Brenna et al. *Nature Genetics* 2006; 38, 1359-1360).

response is influenced by both genetic and environmental factors. Many nutrigenetics studies have attempted to explain variability in responses based on a single or a few genotypes so that a genotype may be used to define personalised dietary advice. It has, however, proven very challenging to define an individual's responsiveness to complex diets based on common genetic variations. In addition, there is a limited understanding of what constitutes an optimal response because we lack key health biomarkers and signatures. In conclusion, advances in nutrigenomics will undoubtedly further the understanding of the complex interplay between genotype, phenotype and environment, which are required to enhance the development of personalised nutrition in the future. At the same time, however, issues relating to consumer acceptance, privacy protection as well as marketing and distribution of personalised products need to be addressed before personalised nutrition can become commercially viable.⁵³

Nutritional advice has mainly focused on population-level recommendations. Recent developments in nutrition, communication, and marketing sciences have enabled potential deviations from this dominant business model in the direction of personalisation of nutrition advice. Such personalisation efforts can take on many forms, but these have in common that they can only be effective if they are supported by a viable business model. Future research should explore the consumer responses to the diversity of "archetypical" business models for personalised nutrition advice as a source of market information on which the delivery of nutrigenomics-based personalised nutrition advice may further build.⁵⁷

The relationships between diet and nutrigenomic-metabolomic profiles, as well as between these profiles and health, are being elucidated, and this will dramatically alter clinical practice in nutrition. In fact, nutrigenomics and metabolomics provide methodology that allows clinicians to view a broader footprint of what is going on in metabolism than they can get using current clinical chemistry panels. This could greatly refine the practice of clinical nutrition. When a nutrition clinical trial is conducted, nutrigenomic methods can help investigators to understand why a subgroup of study subjects responded to treatment, while others did not. This could reduce the "noise" that often clouds such clinical studies.⁵⁸

Epigenetics is the study of mitotically heritable alterations in gene expression potential that are not caused by DNA sequence alterations.⁵⁸ By stably regulating gene expression potential in differentiated tissues, epigenetic mechanisms such as DNA methylation play a critical role in mammalian development (fig. 4). In the past decade, it has increasingly been recognized that dysregulation of epigenetic mechanisms may play an important role in human disease.⁶⁰ Indeed, there is increasing interest in epigenetic mechanisms underlying phenotype modification modulated by nutrients (fig. 5). Further research in this area should contribute to evaluate functionality of specific nutrients and bioactive compounds in Clinical Nutrition.

Conclusions

New biomarkers useful in the diagnosis and follow-up of chronic diseases and in the evaluation of nutri-

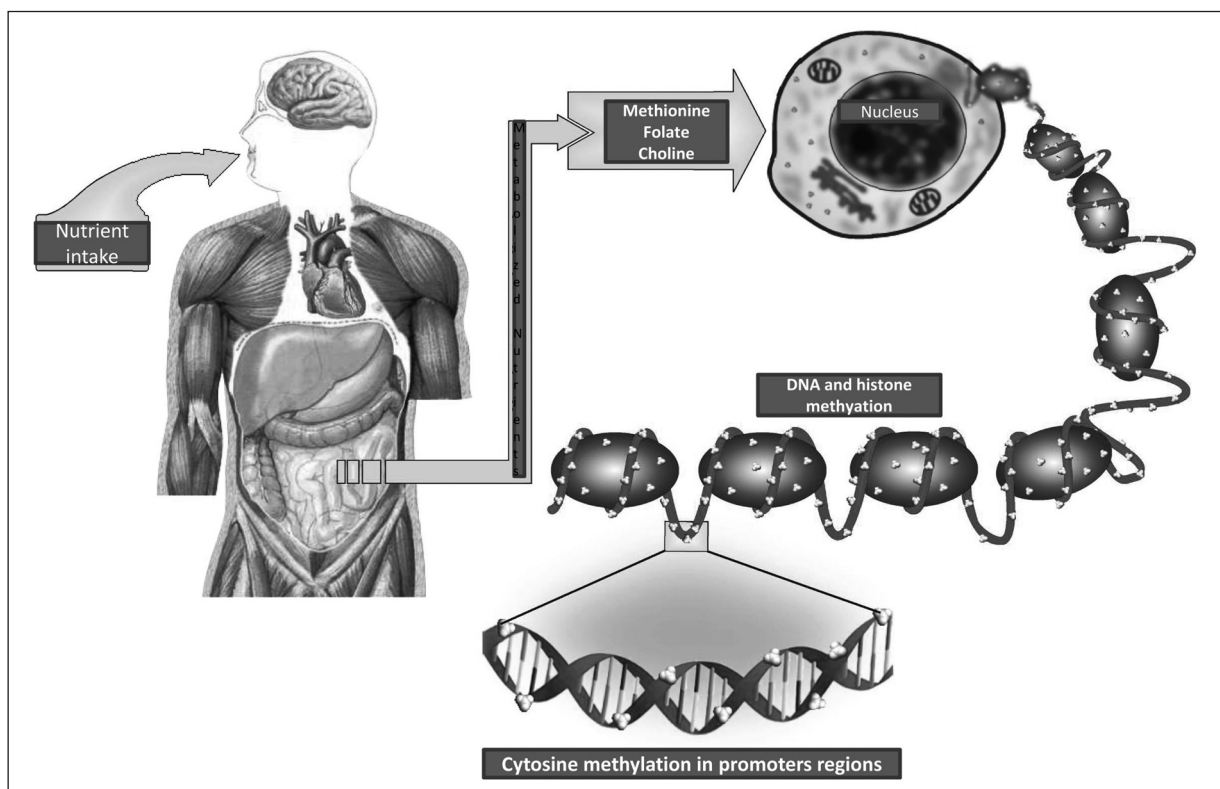


Fig. 5.—DNA and histone methylation mediated by selected nutrients (Adapted from Brenna et al. *Nature Genetics* 2006; 38, 1359- 1360).

tional treatments are expanding due to the use of metabolomics opening a new era in Clinical Nutrition

The identification of human microbiome and its functions as well as the ascertaining of the mechanisms underlying the effects of probiotics is opening new perspectives to the use of microorganisms in the prevention and treatment of chronic diseases.

The new “omic” sciences i.e. transcriptomics, proteomics and metabolomics are allowing to determine the interactions between nutrients and other bioactive food components and genes. This would contribute to a better treatment of diseases and to a personalized nutrition.

The incidence of chronic diseases in the adult is related to epigenetic changes that can occur even in early life. The prevention of those diseases through appropriate interactions between diet, the environment and the host constitutes one of the biggest challenges of nutrition in the 21st Century.

References

1. Faus MJ, Gil A, Robles R, Sánchez-Pozo A, Pita ML, Sánchez-Medina F. Changes in serum albumin, transferrin and amino acid indices during the first month of life in small-for-date infants. *Ann Nutr Metab* 1984; 28: 70-76.
2. Robles R, Gil A, Faus MJ, Periago JL, Sánchez-Pozo A, Pita ML, Sánchez-Medina F. Serum and urine amino acid patterns during the first month of life in small-for-date infants. *Biol Neon* 1984; 45: 209-217.
3. Gil A, Faus MJ, Robles R, Pita ML, Sánchez-Pozo A, Linares MD, Sánchez-Medina F. Urinary 3-methylhistidine derivative as indicator of nutrients intake in low-birth-weight infants. *Horm Met Res* 1984; 16: 667-670.
4. Gil A, Corral E, Martínez A, Molina JA. Effects of the addition of nucleotides to an adapted milk formula on the microbial pattern of faeces in at term newborn infants. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1986; 1: 127-132.
5. Gil A, Pita ML, Martínez A, Molina JA, Sánchez-Medina F. Effect of dietary nucleotides on the plasma fatty acids in at-term neonates. *Human Nutr: Clin Nutr (currently Eur J clin Nutr)* 1986; 40C: 185-195.
6. Sánchez-Pozo A, Pita ML, Martínez A, Molina JA, Sánchez-Medina F, Gil A. Effects of dietary nucleotides upon lipoprotein pattern of newborn infants. *Nutr Res* 1986; 6: 763-771.
7. De-Lucchi 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 Ped Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 568-574.
8. Maldonado J, Pita ML, Narbona E, Gil A, Molina JA. Changes in the serum fatty acid patterns of injured and infected children receiving fat-free parenteral nutrition. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1987; 2: 105-112.
9. Maldonado J, Gil A, Faus MJ, Pita ML, Molina JA. Serum fatty acids and amino acids. Are they markers of the severity and outcome in trauma children? *J Clin Nutr Gastroenterol* 1987; 2: 74-80.
10. Gil A, Medina A, Pita ML, De-Lucchi C, Martínez-Valverde A. Influencia de los nucleótidos de la dieta en el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en recién nacidos pretérmino. *Nutr Hosp* 1987; 4: 164-168.
11. Gil A, Maldonado J, Pita ML, De-Lucchi C, Molina JA. Ácidos grasos séricos en niños con politraumatismo: Efectos de la nutrición parenteral exenta de lípidos. *Nutr Hosp* 1987; 4: 11-16.
12. Cabré E, Periago JL, Abad-Lacruz A, Gil A, González-Huix F, Sánchez-Medina F, Gassull MA. Polyunsaturated fatty acid deficiency in liver cirrhosis: Its relation to associated protein-energy malnutrition (Preliminary report). *Am J Gastroenterol* 1988; 83 (7): 712-717.

13. Abad-Lacruz A, Fernández-Bañares F, Cabré E, Gil A, Esteve M, González-Huix F, Xiol X, Gassull MA. The effect of total enteral tube feeding on the vitamin status of malnourished patients with inflammatory bowel disease. *Int J Vit Nutr Res* 1988; 58: 428-435.
14. Cabré E, Periago JL, Abad-Lacruz MD, González-Huix F, González J, Esteve M, Fernández-Bañares F, Planas R, Gil A, Sánchez-Medina F, Gassull MA. Plasma fatty acid profile in advanced cirrhosis: Unsaturation deficit of lipid fractions. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1597-1604.
15. Fernández-Bañares F, Mingorance MD, Esteve M, Cabré E, Lachica M, Abad A, Gil A, Humbert P, Boix J, Gassull MA. Serum zinc, copper, and selenium levels in inflammatory bowel disease. Effect of total enteral nutrition on trace elements status. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1584-1589.
16. Gil A. Tratado de Nutrición. 2ª Ed Editorial Panamericana, Madrid, 2010 (volumes 1 to 4).
17. Raqib R, Cravioto A. Nutrition, immunology, and genetics: future perspectives. *Nutr Rev* 2009; 67(Suppl. 2): S227-S236.
18. Vernocchi P, Vannini L, Gottardi D, Del Chierico F, Serrazanetti DI, Ndagijimana M, Guerzoni ME. Integration of datasets from different analytical techniques to assess the impact of nutrition on human metabolome. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 156.
19. Gil A, Serra-Majem L, Calder PC, Uauy R. Systematic reviews of the role of omega-3 fatty acids in the prevention and treatment of disease. *Br J Nutr* 2012; 107 (Suppl. 2): S1-2.
20. Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, Gil A. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials. *Br J Nutr* 2012; 107 (Suppl. 2): S159-70.
21. Serhan CN. The resolution of inflammation: the devil in the flask and in the details. *FASEB J* 2011; 25: 1441-1448.
22. Serhan CN, Petasis NA. Resolvins and protectins in inflammation resolution. *Chem Rev* 2011; 111: 5922-5943.
23. Buckley CD, Gilroy DW, Serhan CN, Stockinger B, Tak PP. The resolution of inflammation. *Nat Rev Immunol* 2013; 13: 59-66.
24. Methé BA, Nelson KE, Pop M, Creasy HH, Giglio MG, Huttenhower C and The Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome research. *Nature* 2012; 486: 215-221.
25. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT and The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 86: 207-214.
26. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012; 488 (7410): 178-84.
27. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Paslier DL, Yamada T, Mende DR et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 73: 174-180.
28. O'Toole's PW. Categorization of the gut microbiota: enterotypes or gradients? *Nature Rev Microbiol* 2012; 10: 591-592.
29. Siezen RJ, Kleerebezem M. The human gut microbiome: are we our enterotypes? *Microb Biotechnol* 2011; 4: 550-553.
30. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011; 334: 105-108.
31. Liong MT. Probiotics: Biology, Genetics and Health aspects. Microbiol Monographs 2011.
32. FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. 2011 www.fao.org
33. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003; 361: 512-519.
34. Goubeyre P, Denery S, Bodinier M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. *J Leukoc Biol* 2011; 89: 685-695.
35. Macpherson AJ, Harris NL. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat Rev Immunol* 2004; 4: 478-485.
36. Frick JS, Schenk K, Quitadamo M et al. *Lactobacillus fermentum* attenuates the proinflammatory effect of Yersinia enterocolitica on human epithelial cells. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 83-90.
37. McFarland. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 812-822.
38. Collins JK, Thornton G, Sullivan GO. Selection of probiotic strains for human application. *Int Dairy J* 1998; 8: 487-490.
39. Ouwehand AC, Salminen S, Isolauri E. Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie van Leeuwenhoek* 2002; 82: 279-289.
40. Collado MC, Gueimonde M, Salminen S. Probiotics in Adhesion of Pathogens: Mechanisms of Action. *Bioactive Foods in Promoting Health* 2010; 23: 353-370.
41. Yan F, Polk DB. Probiotics and immune health. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 496-501.
42. Lye HS, Kuan CY, Ewe JA et al. The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *Int J Mol Sci* 2009; 10: 3755-3775.
43. Pelletier X, Laure-Boussuge S, Donazzolo Y. Hydrogen excretion upon ingestion of dairy products in lactose-intolerant male subjects: importance of the live flora. *Eur J Clin Nutr* 2011; 55: 509-512.
44. Woodard GA, Encarnacion B, Downey JR et al. Probiotics improve outcomes after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1198-1204.
45. Karska-Wysocki B, Bazo M, Smoragiewicz W. Antibacterial activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbiol Res* 2010; 165: 674-686.
46. Liong MT. Safety of probiotics: translocation and infection. *Nutr Rev* 2008; 66: 192-202.
47. Rafter J, Bennett M, Caderni G et al. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 488-496.
48. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010; 59: 325-332.
49. Golowczyc MA, Mobili P, Garrote GL et al. Protective action of *Lactobacillus kefir* carrying S-layer protein against *Salmonella enterica* serovar enteritidis. *Int J Food Microbiol* 2007; 118: 264-273.
50. Williams NT. Probiotics. *Am J Health-System Pharm* 2010; 67: 449-458.
51. Fontana L, Bermudez-Brito M, Plaza-Diaz J, Muñoz-Quezada S, Gil A. Sources, isolation, characterisation and evaluation of probiotics. *Br J Nutr* 2013; 109 (Suppl. 2): S35-S50.
52. Bermudez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic mechanisms of action. *Ann Nutr Metab* 2012; 61: 160-174.
53. de Roos B. Personalised nutrition: ready for practice? *Proc Nutr Soc* 2012; 12: 1-5.
54. Bouchard C, Ordoñas JM. Fundamentals of nutrigenetics and nutrigenomics. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2012; 108: 1-15.
55. Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Rupérez AI, Tojo R, Cañete R, Gil A, Aguilera CM. A gene variant of 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is associated with obesity in children. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36 (12): 1558-63.
56. Mariman ECM. Nutrigenomics and nutrigenetics: the 'omics' revolution in nutritional science. *Biotechnol Appl Biochem* 2006; 44: 119-128.
57. Ronteltap A, van Trijp H, Berezowska A, Goossens J. Nutrigenomics-based personalised nutritional advice: in search of a business model? *Genes Nutr* 2012 [Epub ahead of print].
58. Zeisel SH, Waterland RA, Ordoñas JM, Muoio DM, Jia W, Fodor A. Highlights of the 2012 Research Workshop: Using Nutrigenomics and Metabolomics in Clinical Nutrition Research. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012 [Epub ahead of print].
59. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet* 2003; 33 (Suppl.): 245-254.
60. Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T, Low FM, Beedle AS. Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 401-408.



Revisión

La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico

F. J. Sánchez-Muniz¹, E. Gesteiro², M. Espárrago Rodilla², B. Rodríguez Bernal¹ y S. Bastida¹

¹Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España. ²Servicio de Laboratorio. Hospital de Mérida. Mérida. Badajoz. Extremadura. España.

Resumen

El embarazo es una etapa de vital importancia, donde tienen lugar múltiples procesos hiperplásicos, hipertróficos, de adaptación metabólica y de preparación para la vida extrauterina. En esta revisión se analizan aspectos centrales de la nutrición durante el embarazo, tanto en la etapa embrionaria como fetal. Se exponen los cambios más importantes que tienen lugar en el páncreas fetal, con especial mención de la susceptibilidad de este órgano central en la homeostasis de la glucosa a enfrentarse a cambios nutricionales durante su desarrollo y maduración. Se comentan algunos estudios realizados en modelos animales y en la especie humana con especial mención del papel de la nutrición materna sobre la masa de células-β, la producción de insulina y otras hormonas y la sensibilidad a la insulina. Se detallan aspectos sobre las hipótesis del genotipo y fenotipo ahorrador, señalando que la hiponutrición causa adaptaciones metabólicas que permiten al futuro ser medrar en un ambiente de nutrientes y energía reducido. Se revisan algunos aspectos de la hipótesis de Barker y se indica que la adaptación metabólica que preconiza es un arma de doble filo en el mundo actual de abundancia que nos encontramos. Por último se revisan trabajos de nuestro grupo y de otros autores, en aspectos menos estudiados que relacionan la calidad de la dieta materna con alteraciones de marcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en el momento del parto. En especial se estudia el papel de la relación ácidos grasos saturados/hidratos de carbono y la de ácidos grasos omega-6/omega-3 en el marco de dietas inadecuadas bajo el punto de vista del índice de alimentación saludable o de la adherencia a la dieta mediterránea que condicionan en el neonato un perfil de resistencia a la insulina. La revisión incide además en que los hábitos nutricionales deben estar fuertemente instaurados ya en la etapa pregestacional para asegurar una buena alimentación desde las primeras semanas del embarazo, y asegurar un desarrollo fetal y en particular pancreático que posibilite una homeostasis adecuada de la glucosa durante el embarazo y en etapas posteriores de la vida evitando, o al menos frenando, el desarrollo y la instauración de enfermedades degenerativas asociadas con el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2.

(Nutr Hosp. 2013;28:250-274)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6307

Palabras clave: Embarazo. Páncreas fetal. Placenta. Nutrición materna. Marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina. Neonatos.

Correspondencia: Francisco J. Sánchez-Muniz.
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición).
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
28040 Madrid. España.
E-mail: frasan@farm.ucm.es

Recibido: 9-XI-2012.
Aceptado: 12-XII-2012.

MATERNAL NUTRITION DURING PREGNANCY CONDITIONS THE FETAL PANCREAS DEVELOPMENT, HORMONAL STATUS AND DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME BIOMARKERS AT BIRTH

Abstract

Pregnancy is a vital period where several hyperplastic, hypertrophic processes together with metabolic adaptation and preparation for extra-uterine life take place. Present review accounts for central aspects of nutrition throughout gestation on the embryonic and fetal periods. It is centered in the major changes occurring in fetal pancreas, with special mention to the susceptibility of this main glucose homeostasis organ to support nutritional changes during maturation and development. Studies performed in animal models as human are commented considering the role of maternal nutrition on β-cell mass size, insulin and other pancreatic hormones production, and insulin sensitivity. Details of both the thrifty genotype and phenotype hypothesis are given, indicating that hypo/subnutrition causes metabolic adaptations that permit the future body to grow and develop itself in limited environmental and energetic conditions. The Barker hypothesis is considered suggesting that this metabolic hypothesis is a double-edged sword in the actual abundance World. Lastly the review, taking into account our own research and other papers, analyses less known aspects that relate maternal diet with insulin resistance/sensitivity markers at delivery. Particularly the role of the saturated fatty acid/carbohydrate and omega-6/omega-3 ratios in the frame of maternal diet is reviewed considering the quality of those diets under the Healthy Eating Index and the Adherence to Mediterranean Diet scores and the relationship with insulin resistance profile at birth. Present review ends indicating that nutritional habits should be strongly stated before gestation in order to assure a proper nutrition since the first moment of pregnancy. This will support an adequate fetal and pancreatic growth and development, and in turn, adequate glucose homeostasis during pregnancy and later in life, slowing down or preventing from degenerative diseases related with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus.

(Nutr Hosp. 2013;28:250-274)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6307

Key words: Pregnancy. Fetal pancreas. Placenta. Maternal nutrition. Insulin sensitivity/resistance biomarkers. Neonates.

Abreviaturas

ADM: Adherencia a dieta mediterránea.
 AGA: Adecuado para su edad gestacional.
 AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.
 AGS: Ácidos grasos saturados.
 Apo: Apolipoproteína.
 DG: Diabetes gestacional.
 HOMA-IR: Marcador de resistencia a la insulina en la homeostasis de la glucosa.
 IAS: Índice de alimentación saludable:
 IGFs: Factores de crecimiento similares a la insulina.
 IMC: Índice de masa corporal.
 IP: Índice ponderal.
 ISR-1: Sustrato 1 del receptor de la insulina.
 LGA: Grandes para su edad gestacional.
 LPL: Lipoprotein lipasa.
 PPLIN: Gen de la perilipina.
 QUICKI: Índice de sensibilidad a la insulina.
 SGA: Pequeños para su edad gestacional.
 SEN: Sociedad Española de Nutrición.
 GH: Hormona de crecimiento.
 SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido.
 T2DM: Diabetes mellitus tipo 2.
 VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

Introducción

Los problemas relacionados con el crecimiento, desarrollo y maduración constituyen actualmente un tema de gran importancia tanto bajo el punto de vista sanitario

como de investigación para pediatras, endocrinólogos, nutricionistas y personal sanitario en general^{1,2}. El fenómeno biológico del crecimiento está ligado a la multiplicación celular y por consiguiente al incremento de la masa de un tejido y por extensión del propio cuerpo. El término desarrollo hace referencia al grado de organización y complejidad funcional que alcanzan las diferentes estructuras orgánicas. Por último, maduración se refiere al nivel de desarrollo alcanzado por un tejido o por un organismo en un determinado momento³.

El embarazo es un periodo de vital importancia, tremendamente complejo, donde confluyen de forma armónica los tres conceptos previos, donde el futuro ser, además de incrementar la masa celular, se desarrolla y madura morfológicamente para adquirir de forma progresiva capacidades funcionales. En el embarazo confluyen multitud de factores que implican que la vida de un futuro ser fracase o se desarrolle con total o parcial éxito.

Desde la fecundación, acontecen en el nuevo ser multitud de procesos que incrementan paulatinamente el número y tamaño de sus células, así como su especialización funcional que le permitirán adaptarse y sobrevivir extrauterinamente. Desde el óvulo fecundado, hasta el momento del parto tiene lugar la puesta en marcha de un programa de información “impreso” en sus propios genes e influido por el estatus materno^{4,5}; donde no sólo existen factores genéticos, sino ambientales, como la alimentación, que ejercen un papel central, sin olvidar los niveles hormonales materno-fetales y placentarios, el posible estrés, la presencia de factores tóxicos (p.e. alcohol, tabaco, fármacos), las infecciones víricas o bacterianas, etc. (fig. 1).

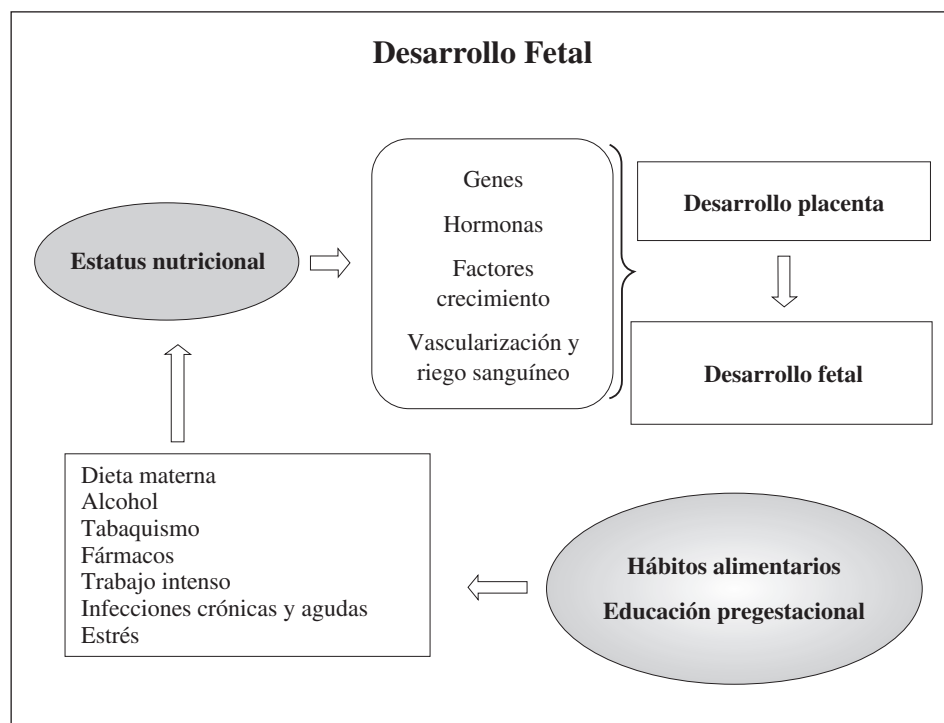


Fig. 1.—Relación e importancia de los hábitos, educación y dieta pregestacional de la futura madre sobre el desarrollo del feto y la placenta. El desarrollo embrionario y fetal dependerá del estatus nutricional materno y éste de sus hábitos saludables y por tanto de la dieta. La correcta ganancia de peso implica un desarrollo fetal y placentario adecuado. Durante el periodo fetal madura la placenta, que se establece como órgano independiente, filtro y conector entre madre y feto. La placenta participa en funciones importantísimas que afectan al patrón de desarrollo tales como el transporte de nutrientes, síntesis de hormonas o resistencia vascular, lo que conduce a una modulación metabólica fetal. Elaborado a partir de diferentes publicaciones^{1-5,46-50}

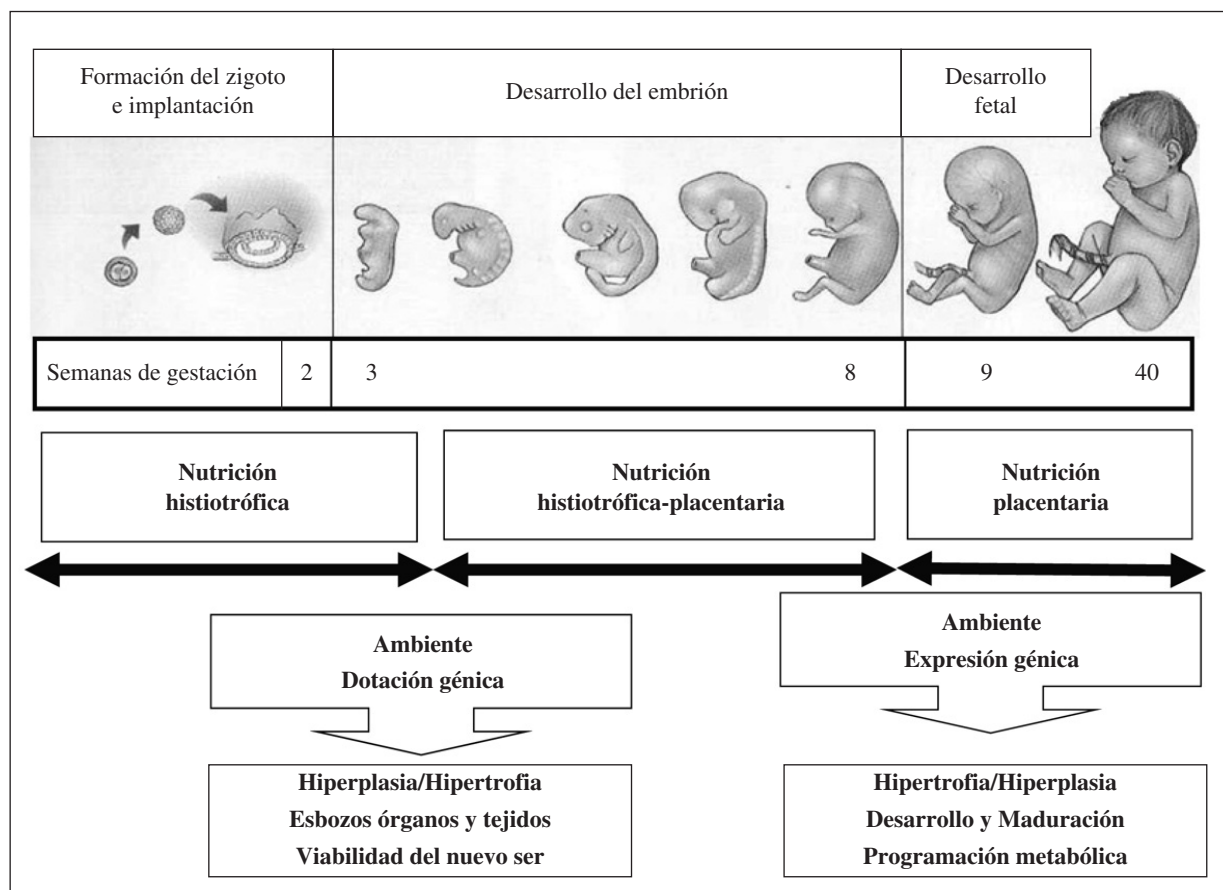


Fig. 2.—Relación entre las etapas de la gestación, tipo de nutrición y desarrollo de embrión y feto. Desde la fecundación hasta las 2-3 primeras semanas acontecen cambios singulares: estado de mórula, blastocisto, invasión trofoblástica, inicio de la formación de las 3 capas embrionarias primigenias: endoblasto (o entoblasto), ectoblasto y mesoblasto. En esta etapa se condiciona la viabilidad del futuro ser, acontecen preferentemente mecanismos hiperplásicos. La nutrición es histiotrófica y altamente dependiente de los sustratos disponibles en el útero materno. Posteriormente tiene lugar la fase embrionaria propiamente dicha con la formación de los esbozos de los órganos y tejidos. Es una fase mayoritariamente hiperplásica, donde la placenta aún no está madura, y el embrión es muy sensible a teratógenos pudiendo producirse cambios morfológicos importantes. Particularmente el páncreas comienza su formación en la semana 4-5. En esta fase la nutrición es de naturaleza histiotrófica-placentaria. Cumplidos los dos meses de embarazo, comienza la etapa fetal. La placenta termina de madurar y se establece como órgano independiente y central en la nutrición fetal. Es la etapa de nutrición placentaria. A las 10 semanas los islotes pancreáticos ya existen y en la semana 20 la producción de insulina está bien desarrollada. Es una etapa de predominio hipertrófico, con desarrollo y maduración de los órganos y sus capacidades. Dependiendo del ambiente uterino-placentario acontece la “programación metabólica fetal”. Elaborado a partir de diferentes publicaciones^{11,15}.

El conocimiento de las enfermedades hereditarias o las debidas a aberraciones cromosómicas tempranas era hasta unos años un aspecto central en la investigación perinatal y en el conocimiento de la salud del neonato. Las hipótesis de Barker^{6,7} o la de Palinski y Napoli^{8,9}, entre otras, han supuesto la puesta en marcha de multitud de estudios que contemplan la interacción madre-hijo en sus múltiples facetas y la necesidad de conocer los muchos factores que regulan el desarrollo óptimo, ajustado o problemático del nuevo ser^{4,6-9}.

En el embarazo podemos distinguir dos periodos fundamentales, el embrionario que se extiende durante las primeras 8 semanas y el fetal que abarca desde la semana 9 hasta el parto^{10,11} (fig. 2). Se considera que un neonato es pre-término cuando su gestación dura menos de 37 semanas, a término cuando el parto acontece entre las semanas 37 y la 42, y post-término cuando la gestación dura 42 o más semanas¹²⁻¹⁴. Tam-

bién otros aspectos son interesantes a tener en cuenta, ya que un recién nacido es de bajo peso cuando al momento de nacer su peso es menor de 2,5 kg, normopeso cuando se encuentra entre 2,5 y 3,999 kg y de alto peso cuando tiene más de 4,0 kg. En la actualidad se considera determinante el concepto de pequeño para su edad gestacional o SGA (acrónimo de la terminología inglesa small-for-gestational-age), apropiado para su edad gestacional (AGA, appropriate-for-gestational-age) y grandes para su edad gestacional (LGA, large-for-gestational-age)¹²⁻¹⁴ que discrimina el grado de maduración y desarrollo mejor que la propia edad gestacional.

Como puede observarse en la figura 2, las dos primeras semanas del periodo embrionario son tremendamente críticas y hacen al embrión muy vulnerable, aconteciendo, cuando las condiciones son adversas (p.e. presencia alterada de hormonas, bajos niveles de

riego y nutrientes uterinos), la muerte prenatal. Este periodo de “fracaso” es conocido por el vulgo como periodo de “huevo huero” en la idea de “huevo sin embrión”, en ocasiones, se acompaña de hemorragias leves a severas. En el periodo entre las semanas 2-8 el embrión es extremadamente sensible o vulnerable a los agentes teratógenos, pues coincide con la formación de los esbozos de órganos. En él pueden acontecer graves malformaciones^{11,15,16}. Por último en el periodo fetal, pueden tener lugar alteraciones morfológicas menores, pero importantes adaptaciones fisiológicas. Esta etapa es susceptible de ajustes que dan origen a la programación fetal de la que luego hablaremos y que condicionará el desarrollo óptimo o problemático del nuevo ser^{11,15,16}.

De acuerdo con Herrera et al.^{17,18} durante el embarazo, en la futura madre, acontecen dos periodos fundamentales. El primero de índole anabólico o de creación de reserva seguido de una mal llamada etapa catabólica en la que tienen lugar la movilización de las reservas creadas y la adaptación para el parto. Ambas etapas se distribuyen de manera similar en diferentes especies. Así, la primera etapa se extiende durante aproximadamente 2/3 del embarazo (p.e. 26-27 semanas en los humanos y 14 días en la rata). Este periodo anabólico coincide con incrementos marcados por parte materna de la concentración de insulina y de la sensibilidad a esta hormona, del tamaño de la placenta, del volumen de líquido amniótico, de la “reserva proteica” y del depósito de grasa en tejido adiposo de la madre, habiendo alcanzado el feto, sin embargo, un tamaño bastante reducido en comparación con la ganancia de peso materno. En la fase de distribución de reservas sigue el crecimiento lineal de la placenta y del líquido amniótico, tiene lugar un crecimiento fetal exponencial, pero se reduce enormemente el ritmo de ganancia de las reservas maternas.

En términos didácticos la madre debe ganar entre 11,3 y 15,8 kg para asegurar la gestación de un nuevo ser cuyo peso al nacimiento se encuentre entre 2,5 y 4,0 kg¹⁹. No obstante, en la actualidad, y considerando que tanto la gestación de niños SGA como la de LGA presenta graves problemas para el desarrollo futuro de enfermedades del adulto^{5-9,20,21} y que la ganancia excesiva o reducida también implica riesgos para la madre^{20,21}, se aconseja un incremento de peso durante el embarazo acorde con el exceso, defecto o normalidad del peso en el momento de la fecundación (peso pregestacional). Cuando existe exceso ponderal parece adecuada una ganancia entre 6,8 y 11,3 kg, mientras que en caso de madres con peso reducido, se recomienda incrementos de peso aproximados entre 12,7 y 18 kg¹⁹; lógicamente tales ganancias ponderales durante gestación serán mayores en el caso de gestación gemelar o múltiple donde serán del orden de 18 kg y matizable dependiendo del peso pregestacional y del número de fetos engendrados²². Otro aspecto importante resulta el ritmo de ganancia de peso durante el embarazo. Un ritmo apropiado podría ser de 4 kg

durante las primeras 20 semanas e incrementos ponderales de 0,4 a 0,5 kg/semana en el resto del embarazo^{19,22}.

Al final de la gestación tienen lugar “ajustes” para permitir la transición desde el seno materno a la lactancia pasando por el parto. Es una situación que implica en la madre cambios en la concentración de sustratos (p.e. lípidos plasmáticos, glucosa) cambios en la concentración hormonal (insulina, somatotropina coriónica, progesterona, prolactina) y en donde es destacable cierto grado de resistencia a la insulina. Esta situación deriva de la importancia de asegurar glucosa al cerebro materno y al feto y de dirigir glucosa a la glándula mamaria reduciendo la utilización de glucosa por otros territorios maternos^{17,18,20}. Sin embargo, cuando la homeostasis de la glucosa en gestación no es fisiológicamente correcta, pueden sobrevenir cambios²³, que en muchos casos atañen de forma grave al desarrollo del feto y lo predisponen a diabetes en la edad adulta²⁰. En algunas mujeres no diabéticas, a lo largo del embarazo se desarrolla una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, sucediendo que aunque en ayunas los niveles de glucosa e insulina son normales o incluso reducidos, tras una carga de hidratos de carbono en ayunas la glucemia se eleva por encima de valores normales. Estos cambios son más acentuados en el último tercio de la gestación y se incluyen dentro del término diabetes gestacional (DG)²³.

La DG se define como cualquier nivel de intolerancia a la glucosa que comienza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo. Suele ser una condición transitoria en la que una embarazada no es capaz de producir suficiente insulina o se vuelve resistente a ésta, lo que provoca unos niveles elevados de glucemia²³. La DG suele diagnosticarse en el segundo trimestre de la gestación, cuando la producción de hormonas antagonistas a la insulina (p.e. somatotropina coriónica) es mayor^{17,18,20}. Estas hormonas modifican la sensibilidad de los receptores periféricos a la insulina, desviándose la glucosa para el feto y elevándose la movilización de los lípidos del tejido adiposo materno.

La DG ha sido ampliamente evaluada en roedores²⁴, con resultados bastante extrapolables al ser humano. En general, ratas gestadas por madres con DG moderada secretan menos insulina y su tolerancia a la glucosa disminuye, mientras en casos de diabetes severa, se induce en las crías resistencia a la insulina en músculo esquelético e hígado. Así, los descendientes adultos de ratas diabéticas muestran una masa de células-β, una insulinemia y glucemia dentro de intervalos de normalidad, pero la respuesta insulínica a glucosa está alterada tanto *in vivo* como *in vitro*. La DG no tratada/no compensada somete al embrión y al feto a hiperglucemia, afectándose los tejidos fetales y particularmente el crecimiento, desarrollo y maduración del páncreas fetal^{25,26}.

Es decir, las madres diabéticas transmiten a su descendencia una tendencia diabetogénica, que no se manifiesta en situaciones normales, pero sí en aquellas

situaciones donde se requiere un incremento de la metabolización de la glucosa. Es más, la obesidad y otros factores que promueven resistencia a la insulina parecen incrementar el riesgo de Diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) después de DG^{21,27}, mientras que la prole de mujeres con DG tiene incrementado el riesgo de obesidad, intolerancia a la glucosa y diabetes al final de la adolescencia y en épocas tempranas del estado adulto²⁸. La gestación en una mujer diabética no sólo se asocia con riesgo materno, sino que también se relaciona significativamente con prematuridad, crecimiento excesivo intrauterino, síndrome de distrés respiratorio y defectos congénitos que conducen a un aumento de la mortalidad neonatal.

La DG moderada da lugar a niños con hiperplasia e hipertrofia pancreática y mayor peso²⁶, lo que se acompaña de elevación de la insulinemia fetal. En situación severa, se induce hipertrofia con elevación temprana de los niveles de insulina, pero con estímulo permanente y excesivo del páncreas, afectando a su funcionamiento y conduciendo a hipoglucemia, disminución del metabolismo y microsomía en el periodo perinatal²⁹.

Por ello es fundamental controlar la glucemia y la tolerancia a la glucosa durante el embarazo. Durante las semanas 24-28 de la gestación es preceptivo en la actualidad la realización de una prueba de tolerancia a la glucosa llamada test de O'Sullivan³⁰. Así, la prueba consiste en la administración vía oral de 50 g de glucosa y medida de la glucemia 1 hora después. Cuando los niveles de glucosa después del test superan los 140 mg/dL (0,78 mmol/L) se procede a administrar una carga oral de 100 g y medir las variaciones de la glucemia cada hora durante un total de tres horas. La curva de glucemia normal en gestación supone valores máximos en ayuno, a la hora, a los 2 horas y a las 3 horas de 105; 190; 165 y 145 mg/dL, respectivamente (5,83; 10,56; 9,17 y 8,06 mmol/L, respectivamente). Cuando al menos en dos medidas se igualan o superan dichas cifras de glucemia, se diagnostica DG²³. Este problema metabólico se presenta aproximadamente en el 7% de todas las embarazadas. En un estudio nuestro realizado en unas 176 gestantes se encontró que aproximadamente el 5% de ellas fue diagnosticado de DG³¹. De todo lo señalado se deduce por tanto que es importantísimo el tratamiento nutricional, o en su caso, farmacológico para corregir la DG. En algunos casos, la situación de DG se corrige con dietas equilibradas donde se controla el balance energético y el incremento de peso, ya que como es sabido la obesidad induce resistencia a la insulina³².

La nutrición en el embarazo

Tres son las fases nutricionales del futuro ser: Histiotrófica, histiotrófica-placentaria o mixta y placentaria (fig. 2). La fase histiotrófica (de *histio*, tejido, y *trofos*, lugar) implica que el embrión se alimenta directamente de los nutrientes y sustratos disponibles

en el útero materno. Hasta el día 18 del embarazo no es manifiesto el esbozo de la circulación materno-fetal³³ y por tanto de la futura placenta, por lo que el estatus nutricional de la futura madre durante las primeras semanas de vida intraútero es muy similar al estatus preconcepcional, y marcará la viabilidad del futuro ser y el comienzo correcto de la formación y estructuración de los órganos y tejidos.

Ya al inicio de la gestación (día 6), tras la implantación ha comenzado en el blastocisto la especialización de líneas celulares. Se observa el ectoblasto que originará la piel y el tejido nervioso y en entoblasto que dará lugar a las glándulas digestivas, epitelio digestivo y epitelio respiratorio, mientras que el mesoblasto, que originará el esqueleto, los músculos, el sistema conjuntivo, el aparato circulatorio y el aparato urogenital aun no es evidente^{16,33}. Un cluster de células, el sincitio-trofoblasto comienza la invasión del útero materno con la producción de factores angiogénicos y factores de transcripción que originarán entre otras cosas la formación de la placenta y de la circulación útero-placentaria³⁴ (fig. 3).

En interesante comentar que la placenta ha madurado como órgano central en la gestación para realizar procesos de síntesis, transferencia y modificación de sustratos una vez cumplido el primer trimestre del embarazo en los humanos^{20,21,33,35}. Durante estas doce primeras semanas, la placenta va formándose, especializándose y se constituye como una entidad esencial en esta etapa del embarazo^{16,33}. No obstante esta placenta es inmadura y el feto está claramente rodeado de líquido almacenado en el espacio celómico y en el espacio amniótico. El saco vitelino también se constituye como un reservorio esencial de nutrientes maternos. Estos líquidos son ultrafiltrados del plasma y aportan a través de la piel y las mucosas cantidades muy importantes de sustratos, mientras que el acceso por el futuro cordón umbilical todavía es deficitario³⁶. Es claramente una etapa histiotrófica-placentaria (fig. 2). Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, madura la placenta y tienen lugar profundos cambios en ella y en el feto. La cara posterior y el saco vitelino involucionan, la placenta se especializa y la transferencia de sustratos vía cordón umbilical se hace preferente^{16,33,35}.

Aunque el feto está especializado preferentemente para utilizar glucosa³⁷, como lo demuestra la génesis de multitud de factores de transcripción que implican niveles elevadísimos de transportadores tipo GLUT-1, y GLUT-4, pero también de GLUT-2, GLUT-3^{38,39}, otros factores son indispensables para el buen desarrollo de la placenta y por tanto del nuevo ser. Podemos decir que durante la gestación la esencialidad de la glucosa, proteínas, ácidos grasos poliinsaturados (AGP) de las familias omega-6 y omega-3, minerales, vitaminas, etc, es indudable²⁰⁻²². La importancia de la concentración, disponibilidad y transferencia del yodo ha sido internacionalmente reconocida^{20-22,35}. Larqué et al.^{40,41} han revisado recientemente el papel de la placenta en la

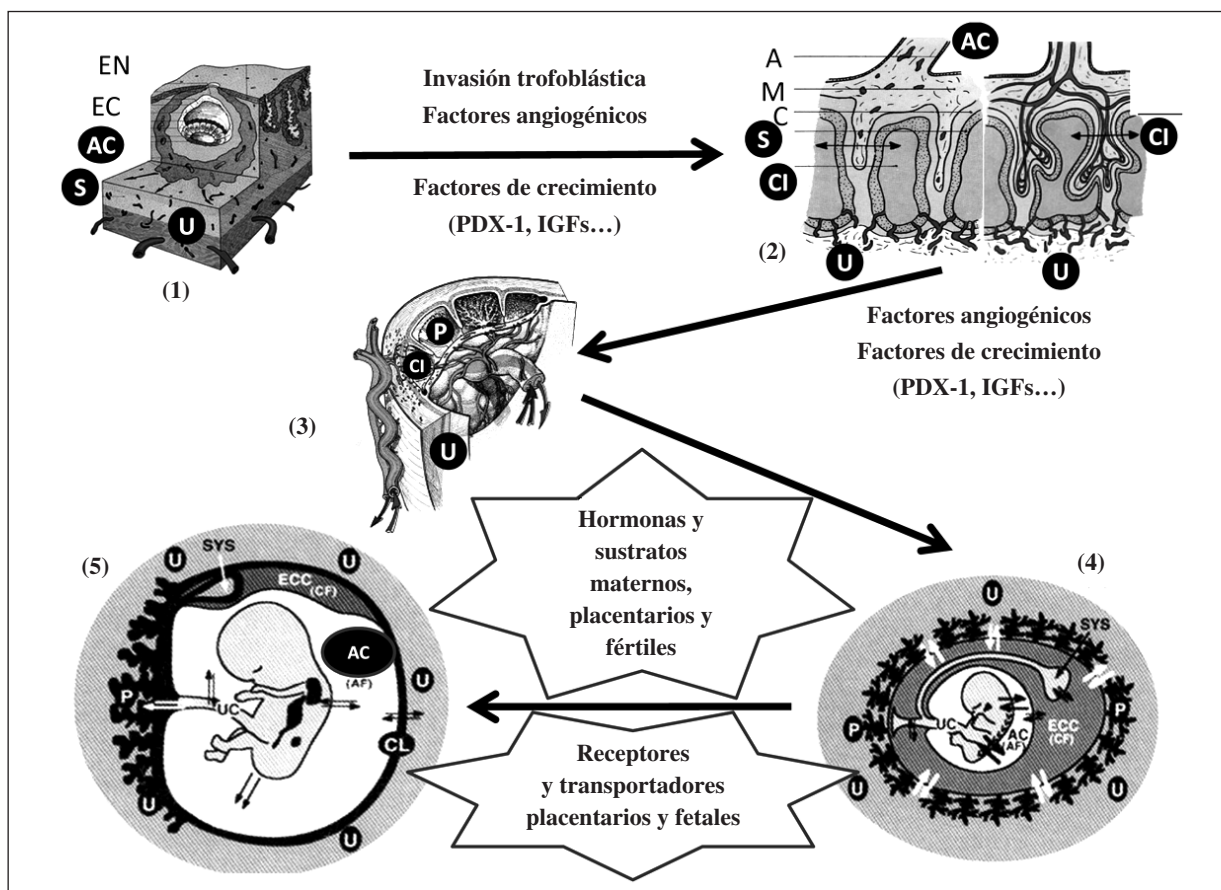


Fig. 3.—Cambios centrales que acontecen desde la implantación del blastocisto. Destaca la importancia de los factores angiogénicos y de crecimiento en las primeras etapas y de las hormonas placentarias, maternas y fetales posteriormente. A, Amnios; AC, cavidad amniótica; C, citotrofoblasto; CI, cámara intravellosa; CF, fluido celómico; EC, cavidad celómica; P, placenta; S, sincitiotrofoblasto; SYC, saco vitelino; U, útero; UC, cordón umbilical. (1). Día 6-7 del embarazo. Blastocisto con algunas de sus estructuras más relevantes. Importancia de la invasión trofoblástica o sincitiotrofoblástica. (2). Días 18-21 del embarazo. Formación de los esbozos de los vasos sanguíneos fetales y placentarios. Inicio de la circulación feto-placentaria. (3). Placenta madura. Nótese los vasos del cordón umbilical y la enorme profusión de capilares para incrementar la superficie de transporte en la cámara intravellosa (CI). (4). Final del primer trimestre. La cavidad interna o cavidad amniótica (AC) contiene al feto y está llena de líquido amniótico. La cavidad celómica (ECC) separa al feto y a la cavidad amniótica de la placenta (P), contiene el saco vitelino (SYC) que está conectado con el cordón umbilical (UC) y desde allí con el tracto digestivo y la circulación del feto. La cavidad celómica (ECC) contiene líquido celómico (CF) que es un ultrafiltrado de la sangre materna y contiene además componentes específicos producidos por la placenta (P) y del saco vitelino (SYC). Este líquido actúa de reservorio de los nutrientes necesarios para el feto. La membrana que separa el líquido celómico (CF) del amniótico (AF) es permeable y constituye otra vía de acceso de los componentes del líquido celómico para el feto, mayoritariamente por la piel y mucosas. (5). Hacia el final del primer trimestre y el principio del segundo. El saco vitelino (SYC) y 2/3 de la placenta primitiva degeneran, y la cavidad celómica (ECC) con su líquido (CF) se reducen al crecer la cavidad amniótica (AC). Se modifica el intercambio fetal y se establece una conexión más directa entre la placenta y la circulación sanguínea fetal a través del cordón umbilical. El oxígeno, los nutrientes maternos, muchas hormonas y factores, se transfieren desde la placenta a la circulación fetal, reduciéndose enormemente la transferencia a través de la piel y mucosas. Elaborado a partir de diferentes publicaciones^{5,11,10,34,35,101}

transferencia de sustratos, particularmente de AGP de la familia omega-3, y más en particular del ácido docosahexaenoico. Es indudable que la placenta al igual que otros tejidos dispone del equipo enzimático para obtener dichos ácidos grasos de los triglicéridos de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) maternas (p.e. lipoprotein lipasa)^{17,18,42} y que modificaciones genéticas, epigenéticas y nutricionales condicionarán no sólo el nivel y composición de las VLDL maternas, sino también la concentración y actividad de dichos enzimas y, por ende, la transferencia placentaria^{17,18,40,41}. También recientemente se ha señalado el papel central de la vitamina D en la formación y maduración del feto

y la placenta^{43,44}. La vitamina D promueve la maduración celular e induce tanto la diferenciación como la apoptosis en diferentes líneas celulares. Algunas células del cuerpo expresan la hidroxilasa 1- α para la 25(OH)-vitamina D₃, lo que sugiere pueden producir calcitriol localmente con el fin de regular su diferenciación y proliferación⁴⁵.

La nutrición en el embarazo, no sólo debe mirarse bajo un punto de vista pasivo de aportar nutrientes y otras sustancias que aseguren recambio de estructuras y crecimiento, sino de un proceso donde las funciones energéticas, estructurales y de control y regulación metabólicas se deban a la interacción de los nutrientes

sobre nuestros genes, aspecto que posibilitará la expresión génica y la formación de “entidades” bioquímicas (p.e receptores, transportadores, enzimas, hormonas) que hagan posible la mejor funcionalidad de los nutrientes⁴⁶⁻⁵⁰. Incidimos por tanto en el campo de la nutrigenómica, donde nuestro fenotipo será la resultante de la interacción de los nutrientes sobre nuestros genes⁴⁶⁻⁵⁰. Tampoco debemos olvidar que en virtud de mutaciones en nuestros genes, muchas de ellas silentes, la respuesta a la dieta, y por tanto la interacción de la dieta sobre nuestros genes, se modifica. Es decir, la nutrigenómica viene modulada por la nutrigenética, llevándonos al campo de las dietas individualizadas y óptimas⁴⁶⁻⁵⁰.

Aspectos generales de la alimentación durante el embarazo

Aunque un informe detallado de este aspecto se sale del contenido y objetivo de esta revisión, parece lógico

recordar algunos detalles de las recomendaciones de energía y nutrientes durante la gestación⁵¹⁻⁵⁶, así como mostrar un resumen de los objetivos nutricionales y guías de alimentación señalados más recientemente por las autoridades y Sociedades de la Nutrición^{19-21,52-56}. En la tabla I se presenta un esquema de aquellos aspectos dietéticos de interés durante gestación. Por ello se aconseja no comer por dos, aunque sí incrementar ligeramente el tamaño de raciones y elevar el número de tomas a lo largo del día, aconsejándose 5 ó 6, para así evitar el volumen excesivo que incrementaría el riesgo de vómitos y pirosis, como una menor demanda de insulina con fines metabólicos. La última toma, la postcena o resopón parece altamente aconsejable, ya que evita el bache hipoglucémico inducido por la demanda fetal entre la cena y el desayuno, asegurando una buena utilización de glucosa para el feto y una protección de las “reservas” proteica y grasa¹⁷. Esto parece recomendable especialmente en aquellas gestantes que cen en temprano.

También debe evitarse el consumo de alimentos crudos, por el riesgo alimentario (p.e. toxoplasmosis) que

Tabla I
Consejos y Guías nutricionales a considerar durante el embarazo

- Dieta muy individualizada.
- Respetar dentro de lo posible apetencias y aversiones individuales
- Evitar el consumo de alimentos crudos o poco cocinados (carnes y derivados, pescados) por el riesgo alimentario que implican⁵⁷.
- Beber agua en cantidad adecuada durante el día y en las comidas (8-9 vasos)
- 5 o más tomas de alimentos para evitar los baches hipoglucemiantes, los vómitos y la pirosis.
- No ir a la cama antes de dos horas de haber terminado de cenar, para evitar el reflujo esofágico. El resopón o post-cena es muy aconsejable cuando la separación entre cena y desayuno es prolongada.
- Evitar la pica entre horas⁶⁹.
- En términos generales la dieta durante el embarazo seguirá las directrices de una dieta equilibrada, incrementando ligeramente el tamaño de raciones.
- Se aconsejan 4-6 raciones de cereales, 5-7 raciones de fruta más verdura, 3-4 raciones de lácteos y “2 1/2” o “2,5” raciones de alimentos proteicos¹⁷². El reparto de comida debe hacerse según el número de comidas. Un ejemplo de reparto para un menú de 6 colaciones puede ser, respecto al total calórico: desayuno, 20%; media mañana, 10%; comida principal, 30-35%; merienda, 10%; cena, 20-25%; post-cena 5%.
- Desayuno, comida principal y cena deberán ser equilibradas y contener mayoritariamente alimentos del mayor número de grupos de alimentos posible.
- Seleccionar alimentos en virtud de su calidad y densidad de nutrientes (nutrientes/1.000 kcal).
- Evitar/restringir al máximo el consumo de bebidas alcohólicas, particularmente en la fase embrionaria. Las bebidas “sin alcohol” contienen cantidades reducidas de alcohol etílico, (normalmente < 1%), pero no están exentas de él.
- Limitar el consumo de azúcares refinados. Limitar el consumo de bebidas azucaradas y/o con cafeína.
- Reducir el consumo de sal en casos de edema e hipertensión.
- Obtener minerales y vitaminas fundamentalmente de los alimentos.
- Evitar la iatrogenia y el consumo indiscriminado de suplementos mineralo-vitámicos.
- Seguir los consejos del especialista en cuanto a los suplementos de Fe, I, y folatos. El Fe se suplementará sólo en casos de anemia diagnosticada. En gestantes vegetarianas el suplemento de vitamina B₁₂ será obligatorio y el de Vitamina D y B₆ aconsejable.
- Vigilar el aporte de Ca, fundamentalmente en madres vegetarianas.
- Existe competencia en la absorción de algunos minerales. El exceso del consumo de Fe puede afectar a la absorción del Zn, y la de éste a la del Cu⁷⁰.
- El exceso de vitamina A es teratogénico (disminución crecimiento, anomalías del crecimiento facial, espina bífida)⁶⁸. Adecuar la ingesta de equivalentes de retinol con β -carotenos.
- El exceso de vitamina B₆ produce disfunción sistema nervioso⁷⁷.
- El exceso de vitamina C (> 2 g/día) incrementa el riesgo de escorbuto en el neonato⁶⁹, y el riesgo de cálculos renales de ascorbato⁷⁸, posiblemente interfiere con el estrógeno placentario y con el metabolismo y absorción de vitamina B₁₂, produciendo en las gestantes cefaleas, fatiga, hemólisis, náuseas, vómitos, hipoglucemia, hipercolesterolemia⁷⁹.
- Evitar el consumo de tabaco y drogas.
- Evitar el consumo de fármacos contraindicados particularmente en el periodo embrionario o cuando se sospeche de probabilidad de embarazo⁶⁹.

Esta tabla ha sido elaborada a partir de información de muchos tratados de nutrición, entre ellos resaltaremos^{20,21,58,59,68}.

Tabla I (cont.)
Consejos y Guías a considerar durante el embarazo. Consumo de fibra, contribución calórica de los macronutrientes y otros índices dietéticos

<i>Proteínas</i>	– De buena calidad. Al menos 50% de origen animal. – 10-15% de las kcal. En algunas situaciones y 12-16% kcal dependiendo de la evolución del embarazo y de la edad de la gestante.
<i>Hidratos de carbono</i>	– Se consumirán alimentos de todos los grupos que aporten hidratos de carbono. – Reducir el consumo excesivo de alimentos refinados. – Complejos, 50-60% kcal; Simples, < 10% de las kcal.
<i>Fibra</i>	– El embarazo de forma natural induce a estreñimiento. – Consumir todo tipo de fibra (de cereales, frutas, leguminosas, y verduras). – 30-35 g/día; 15-20 g/1.000 kcal.
<i>Alcohol etílico</i>	– Restringir al máximo. – 0% kcal durante todo el embarazo.
<i>Grasas</i>	– Se recomienda el consumo de aceite de oliva como única grasa culinaria. Evitar el consumo excesivo de alimentos de origen animal. – AMDR: 20-35% kcal; U-AMDR < 35% kcal.
<i>Grasas saturadas</i>	– Evitar el consumo excesivo de tocino, nata, y bollería. – Reducir al máximo los ácidos grasos láurico, mirístico y palmítico. – U-AMDR: 10% kcal. Se estudiará la conveniencia de reducir a < 7% kcal.
<i>Grasas trans</i>	– Reducir al máximo el consumo de grasas con ácidos grasos trans. – UL: < 1% de las kcal.
<i>Grasas poliinsaturadas</i>	– Se aconseja consumo moderado. – Fuentes prioritarias vegetales, frutos secos, pescados. – AMDR: 6-11% kcal; AI: 2-3% kcal.
<i>Total omega-6</i>	– Se aconseja consumo moderado. – Fuentes prioritarias vegetales, frutos secos. – 13 g/día; EAR: 2% kcal.
<i>Linoleico</i>	– Se aconseja su obtención a partir de vegetales y en menor cuantía de aceites de semillas, que elevarían mucho la contribución al total calórico de estos ácidos grasos omega-6. – AMDR: 2,5-9% kcal.
<i>Araquidónico</i>	– Los alimentos son pobres en araquidónico. Sintetizado endógenamente a partir del ácido linoléico.
<i>Total omega-3</i>	– Fuentes fundamentales: pescados grasos, nueces. – Estudiar la conveniencia de consumo alimentos enriquecidos en omega-3. – Consumir pescados grasos al menos dos veces por semana, seleccionando pescados grasos de pequeño tamaño por su menor contenido en mercurio. – AMDR: 0,5-2% kcal.
<i>Linoléico</i>	– Fuentes fundamentales nueces y algunos aceites (p.e. soja). – L-AMDR: $\geq 0,5$ % kcal; 2 g/día.
<i>Eicosapentaenoico + Docosaheptaenoico</i>	– Fuentes alimentarias fundamentales: pescados grasos. – AMDR para EPA + DHA: 0,250-2 g/día.
<i>Cociente omega-6/omega-3</i>	– OMS/WHO no recomienda específicamente ningún cociente siempre que los objetivos para omega-6 y omega-3 se hayan cubierto.
<i>Vitamina E/AGP</i>	0,6 mg/g.

Las cantidades son las fijadas para adultos por OMS/WHO³⁶. AI: Ingesta adecuada; AMDR: Intervalo aceptable de distribución de nutrientes; L-AMDR: Nivel más bajo aceptable de distribución de nutrientes; EAR: Requerimiento medio adecuado; U-AMDR: Nivel más elevado del intervalo aceptable de distribución de nutrientes; UL: Nivel más elevado tolerable de ingesta. Esta tabla ha sido completada a partir de información de muchos tratados de nutrición, entre ellos resaltaremos^{30,21,58,59}.

implica⁵⁷. Parece importante no introducir cambios bruscos en la alimentación materna, o aconsejar alimentos que no gusten o que puedan ser extraños a la futura madre. No es la gestación momento para ensayos. La alimentación será a la vez, variada, adecuada, equilibrada y simultánea. Es decir en cada comida deben encontrarse platos que aporten variedades de hidratos de

carbono, proteínas, lípidos y micronutrientes. Una ingesta adecuada asegurará complementaciones y sinergias de nutrientes, mejorará la salud digestiva de la madre y de su microbiota y aportará componentes bioactivos imprescindibles. Conviene considerar que el consumo de alcohol, incluso de bebidas de baja graduación debe restringirse al máximo para evitar los problemas

Tabla II
Ingestas diarias recomendadas de agua, energía proteínas y minerales en mujeres adultas en periodo fértil y embarazo*

	<i>Edad*</i>	<i>SEN⁵¹</i>	<i>Instituto de Medicina^{52,54}</i>
<i>Agua (L)</i>	Mujer adulta Embarazo		2,7 L/día 3,0 L/día
<i>Energía(kcal)</i>	Mujer adulta Embarazo	20-39, 2.300 40-49, 2.185 +250	+340 kcal/día (2T) +452 kcal/día (3T)
<i>Proteína (g)</i>	Mujer adulta Embarazo	41 56	46 75
<i>Calcio (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	800 1.400	1.000 1.000
<i>Fósforo (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	700 1.400	700 700
<i>Magnesio (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	330 450	310 350
<i>Hierro (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	18 18	18 27
<i>Cinc (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	15 20	8 11
<i>Yodo (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	110 135	150 220
<i>Selenio (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo	55 65	55 60
<i>Flúor (mg)</i>	Mujer adulta Embarazo		3 3

*Para el intervalo 20-49 años, si no se detalla de forma específica como la energía según SEN⁵¹. Embarazo, se refiere a segunda mitad. 2T y 3T, segundo y tercer trimestre, respectivamente.

fetales relacionados con el consumo de alcohol en gestación (Síndrome alcohólico fetal o Efectos del alcohol en el feto)⁵⁸⁻⁶⁰. Hay que recordar los aspectos de malnutrición primaria o secundaria ligadas a la ingesta de alcohol y al bloqueo que el alcohol realiza sobre funciones metabólicas, más aún considerando que la placenta carece de actividad alcohol dehidrogenasa⁵⁸.

Un aspecto de indiscutible interés se deriva de la recomendación de reducir el consumo de ciertos pescados grasos durante la gestación. Así, en 2011, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) haciendo eco de lo comunicado por la Agencia Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) en 2004⁶¹ señaló que el consumo de atún rojo, pez espada, tiburón y lucio debía suprimirse en gestación debido al alto contenido de mercurio de estos pescados. Desafortunadamente la prensa recogió erróneamente en un comunicado dicha noticia, señalando que no debía consumirse ningún pescado graso o azul durante el embarazo. Este aspecto es de crucial importancia pues los pecados azules contienen ácidos grasos de la familia omega-3 que no se encuentran en otros alimentos. La reducción drástica del consumo de estos alimentos marinos durante gestación limitaría claramente, no

sólo el aporte de tales ácidos grasos preformados al feto, sino también de la vitamina (hormona) D, con los consiguientes aspectos negativos para la madre y para el crecimiento, desarrollo y maduración del feto^{43,44,62-66}. Desconocemos el alcance futuro de este “consejo” pero una caída del consumo de pescado graso en España, y en particular durante el embarazo, repercutiría negativamente sobre la concentración sanguínea y tisular de AGP omega-3 y por tanto sobre el cociente omega-6/omega-3, de indudable importancia en muchos aspectos fisiológicos^{62,64,65,67}.

También se adjuntan las recomendaciones de energía y nutrientes tanto pregestacionales como para la segunda mitad de la gestación para mujeres adultas o entre el intervalo 20-49 años de edad (tabla II). Así, observamos que en la segunda mitad de la gestación deben incrementarse la ingesta energética [250 kcal según la Sociedad Española de Nutrición (SEN)]⁵¹, o entre 340 y 452 kcal según el Institute of Medicine americano⁵², aproximadamente entre un 8-15% la ingesta energética de la situación pregestacional. Proteínas y otros nutrientes también deben incrementarse en porcentajes que dependen del nutriente, pero que en algunos casos puede superar el 50%, debido a las

Tabla II (cont.) <i>Ingestas diarias recomendadas de vitaminas en mujeres adultas en periodo fértil* y en embarazo</i>			
	<i>Edad*</i>	<i>SEN⁵¹</i>	<i>Instituto de Medicina^{52,54}</i>
<i>Tiamina (mg)</i>	Mujer adulta	0,9	1,1
	Embarazo	1,0	1,4
<i>Riboflavina (mg)</i>	Mujer adulta	20-39, 1,4	1,1
	Embarazo	40-49, 1,3 +0,2	1,4
<i>Equivalentes de Niacina (mg)</i>	Mujer adulta	20-39, 15	14
	Embarazo	40-49, 14 +2	18
<i>Vitamina B₆ (mg)</i>	Mujer adulta	1,6	1,3
	Embarazo	2,2	1,9
<i>Folatos (mg)</i>	Mujer adulta	400	400
	Embarazo	600	600
<i>Vitamina B₁₂ (mg)</i>	Mujer adulta	2	2,4
	Embarazo	2,2	2,6
<i>Pantoténico (mg)</i>	Mujer adulta		5
	Embarazo		6
<i>Biotina (mg)</i>	Mujer adulta		30
	Embarazo		30
<i>Colina (mg)</i>	Mujer adulta		425
	Embarazo		450
<i>Vitamina C (mg)</i>	Mujer adulta	60	75
	Embarazo	80	85
<i>Vitamina A (mg RE)</i>	Mujer adulta	800	700
	Embarazo	800	770
<i>Vitamina E (mg TE)</i>	Mujer adulta	12	15
	Embarazo	15	15
<i>Vitamina K (mg)</i>	Mujer adulta		90
	Embarazo		90
<i>Vitamina D (mg)</i>	Mujer adulta	5	5
	Embarazo	10	5

*Para el intervalo 20-49 años, si no se detalla de forma específica como la tiamina y equivalentes de niacina según SEN⁵¹. Embarazo, se refiere a segunda mitad. 2T y 3T, segundo y tercer trimestre respectivamente. RE = equivalentes de retinol; TE = equivalentes de tocoferol.

demandas maternas y de los productos de la concepción. En la actualidad existe controversia en incrementar las recomendaciones de la vitamina A y del Fe. El primero por considerar los riesgos teratogénicos derivados del exceso del consumo de dicha vitamina (p.e incremento de la prevalencia de espina bífida)^{19-21,68}. El segundo, por las molestias gastrointestinales y riesgo de macrocitosis⁶⁹ que origina y por la competencia del Fe en la absorción de otros minerales como el Zn⁷⁰.

Entre los obstetras y autoridades en el campo de la nutrición existe el acuerdo general de prescribir durante el embarazo suplementos de hierro, folatos e yodo, considerando las características pregestacionales de la población femenina. En 1986 la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁷¹ declaraba: “La deficiencia de yodo es, mundialmente y después la inanición extrema, la causa nutricional más frecuente de retraso

mental prevenible”. Posteriormente, como señalan Monreale de Escobar y Obregón³⁵ se ha incluido entre los Derechos de la Infancia de tal forma que se puede proclamar: 1- “Todo niño(a) tiene derecho a un aporte adecuado de yodo para asegurar su desarrollo normal”. 2- “Toda madre tiene el derecho a una ingesta adecuada de yodo durante el embarazo, para asegurar que sus hijos(as) alcancen el desarrollo mental potencial óptimo”. Estas recomendaciones implican la urgencia de consumir, incluso antes de la gestación, suplementos de yodo para incrementar las reservas tiroideas⁷², sobretudo en zonas donde el aporte de dicho mineral sea muy bajo, lógicamente evitando la iatrogenia indiscriminada de yodo que podría conducir a tirotoxicosis.

A su vez, se aconsejan suplementos de folatos dada la dificultad de mantener niveles de ingesta adecuada de esta vitamina (600 µg/día)⁵¹ y la relación entre hipo-

Tabla III
Niveles ingesta máxima tolerable (UL)¹ de minerales
según el Instituto de Medicina de las Academias
Nacionales de Estados Unidos

		Instituto de Medicina ^{52,54}
Calcio (mg)	Mujer adulta	2.500
	Embarazo	2.500
Fósforo (mg)	Mujer adulta	4.000
	Embarazo	3.500
Magnesio (mg)	Mujer adulta	350
	Embarazo	350
Hierro (mg)	Mujer adulta	45
	Embarazo	45
Cinc (mg)	Mujer adulta	408
	Embarazo	40
Yodo (mg)	Mujer adulta	1.100
	Embarazo	1.100
Selenio (mg)	Mujer adulta	400
	Embarazo	400
Flúor (mg)	Mujer adulta	10
	Embarazo	10
Cobre (mg)	Mujer adulta	10.000
	Embarazo	10.000
Manganeso (mg)	Mujer adulta	11
	Embarazo	11
Molibdeno (mg)	Mujer adulta	2.000
	Embarazo	2.000
Níquel (mg)	Mujer adulta	1,0
	Embarazo	1,0
Boro (mg)	Mujer adulta	20
	Embarazo	20

Cromo, arsénico, silicio y vanadio, no determinado. ¹UL, nivel máximo de ingesta que no genera efectos adversos; b, UL de magnesio, representa una ingesta farmacológica. (Adaptado de⁵⁴).

folatemia materna durante el primer mes de embarazo y riesgo incrementado de malformaciones del tubo neural⁷³⁻⁷⁶, y posteriormente con anemias macrocíticas e hiperhomocisteinemia⁷³⁻⁷⁶. El tema del Fe es controvertido ya que recuperar los niveles de hemoglobina y la reserva de Fe requiere tiempo y no son pocos los problemas relacionados con el exceso de hierro en el feto (p.e. hemorragias, problemas de crecimiento)⁶⁹. Por eso la SEN⁵¹ (tabla II) no incrementa en sus recomendaciones las cantidades de hierro durante la gestación, ya que considera que la absorción de hierro durante la gestación se eleva del orden de 2,5 veces respecto a la situación pregestacional y que no existen pérdidas uterinas menstruales. No obstante otras entidades^{52,53,55}, considerando que las reservas de hierro están reducidas ya pregestacionalmente y que difícilmente se adecúan a 18 mg/día durante la gestación, elevan las ingestas dietéticas de referencia a 27 mg/día para dicho mineral (tabla

II), lejos aún del valor de 45 mg/día de las ingestas máximas tolerables (UL) para dicho mineral⁵³ (tabla III).

Otro tema de interés es aconsejar que se evite la toma indiscriminada de vitaminas durante el embarazo, ya que el exceso de una puede interferir en las otras, ya que en muchos casos todas deben estar biodisponibles de forma simultánea. Debemos recordar la interacción entre sí, de las vitaminas B₁, B₂ y Niacina participando en el metabolismo de los macronutrientes, o de los folatos con las vitaminas B₆ y B₁₂ en la transferencia de grupos activos. Particularmente debe evitarse el exceso de 3 de ellas^{68,77-79}. El exceso de vitamina A, ya comentado, es teratogénico (afecta al crecimiento y estructura facial, a la disminución del crecimiento y eleva el riesgo de espina bífida)⁶⁸, por ello para cubrir las ingestas recomendadas o reducir el riesgo de teratogenicidad debido al exceso de vitamina A de origen animal, debe potenciarse el consumo de β-carotenos. El exceso de vitamina B₆ induce disfunción del sistema nervioso⁷⁷. Por su parte un exceso de vitamina C (> 2 g/día) eleva el riesgo de escorbuto agudo después del nacimiento, por haberse adaptado el feto a dosis altas de vitamina C⁶⁹, incrementa el riesgo de cálculos renales⁷⁸, interfiere con el estrógeno placentario y probablemente con el metabolismo y absorción de vitamina B₁₂, produciendo cefaleas, fatiga, hemólisis, náuseas, vómitos, hipoglucemia e hipercolesterolemia⁷⁹.

Entre los patrones dietéticos más aconsejables se encuentra el de la dieta mediterránea, basado en una ingesta elevada de productos vegetales, ricos en hidratos de carbono, fibra, compuestos bioactivos, aceite de oliva y moderado de pescado⁸⁰. La dieta mediterránea es la forma de alimentación que, desde hace varios siglos, han seguido los habitantes de las regiones bañadas por el mar Mediterráneo. Aunque no existe una definición totalmente aceptada de dieta mediterránea, ésta se reconoce como el patrón de alimentación tradicional que caracterizaba a los países de la cuenca del Mediterráneo hacia la mitad del siglo XX⁸¹. Los rasgos más característicos de este patrón dietético son:

- 1) Alto consumo de pan, cereales integrales, frutos secos y miel.
- 2) Alto consumo de legumbres, verduras, hortalizas (ensaladas) y frutas frescas.
- 3) Grasa culinaria: aceite de oliva (cocinar y aderezo). Cocinado: Fritura.
- 4) Baja ingesta de grasas saturadas (cremas, mantequilla y margarina).
- 5) Frecuente consumo de pescado.
- 6) Moderada ingesta de productos lácteos: principalmente queso y yogurt.
- 7) Bajo consumo de carnes y productos cárnicos: embutidos curados.
- 8) Consumo moderado de vino.
- 9) Un alto consumo de ajo, perejil, cebolla, albahaca, orégano, cúrcuma, anís, sésamo, canela y otras especias.

Tabla IV
Detalle de los criterios tomados en consideración en el Índice de Adherencia a la Dieta Mediterránea (ADM)

	<i>Criterios para obtener 1 punto</i>
Uso de aceite de oliva como principal grasa culinaria	Sí
Cantidad de aceite de oliva consumida por día incluyendo aceite utilizado para fritura, ensaladas, comidas fuera de casa, etc.	≥ 4 cucharadas soperas
Raciones de vegetales al día (1 ración = 200 g). Considera la guarnición como media ración	≥ 2; ≥ 1 porción cruda o como ensalada
Unidades de frutas, incluyendo zumos naturales de frutas por día	≥ 3
Raciones de carne roja, hamburguesas, o productos cárnicos (jamón, salchichas, etc.) por día	< 1
Raciones de mantequilla, margarina o nata consumidas por día (1 ración = 12 g)	< 1
Número de bebidas azucaradas o carbonatadas por día	(< 1)
Raciones de vino por día (1 ración = 150 g)**	≥ 1 vaso
Raciones de legumbres por semana (1 ración = 150 g)	≥ 3
Raciones de pescado o marisco consumidos por semana (1 ración = 100-150 g de pescado o 4-5 unidades de 200 g de marisco)	≥ 3
Raciones de dulces comerciales (no hechos en casa): galletas, magdalenas, etc., por semana	< 3
Raciones de nueces o frutos secos (incluyendo piñones) por semana (1 ración = 30 g)	≥ 3
Consumo de pollo, pavo, conejo en vez de cerdo, carne de vacuno, hamburguesa o salchichas	Sí
Veces por semana de vegetales, pasta, arroz, o platos sazonados con sofrito, salsa preparada con tomate, cebolla, ajo, y aceite de oliva	≥ 2

*Este ADM es una transcripción del ADM score de 14 puntos de Estruch et al.⁸⁶.

Los datos se expresan en parte comestible.

**Al considerar que el consumo de alcohol está contraindicado en gestación, en la valoración de la calidad de la dieta de las embarazadas, el consumo de vino no debe valorarse por lo que la evaluación se hace sobre 13 puntos⁸⁸.

La dieta mediterránea forma parte de un estilo de vida que engloba tanto el uso de una variedad de ingredientes tradicionales como una elaboración de las comidas de forma característica. La combinación de sus elementos dio como resultado una dieta saludable⁸². Aunque existen variaciones en el consumo de los componentes de la dieta mediterránea tradicional entre los distintos países del Mediterráneo⁸², debido a los recursos alimentarios de cada país, todos se acercan a este patrón común⁸³. La consideración de la dieta mediterránea como dieta saludable surgió a partir de estudios nutricionales realizados en Creta, donde se detectó una incidencia de arteriosclerosis, enfermedades cardiovasculares (ECV) y enfermedades degenerativas inferior a la media de otras poblaciones y una mayor esperanza de vida⁸⁰. En la tabla IV se recoge información para valorar la adherencia a la dieta mediterránea (ADM). El primer “score” fue acuñado por Trichopoulou et al.^{84,85}, aunque posteriormente se han definido otros índices, pero en todos los casos siempre se encuentran, con matices, las mismas premisas.

PREDIMED, un estudio epidemiológico a gran escala ha utilizado un índice de ADM de 14 puntos, definido en la tabla IV y basado en las publicaciones de Estruch et al.⁸⁶ y Salas-Salvadó et al.⁸⁷ para conocer la relación entre obesidad y seguimiento de un patrón ali-

mentario característico de la dieta mediterránea. Nuestro grupo ha utilizado este patrón para valorar la ADM durante gestación, eliminando la puntuación por el consumo de vino por considerar que no deben ingerirse bebidas alcohólicas durante este periodo, aunque sean de mediana o baja graduación. Se definió que la ADM era baja cuando del total de esos 13 puntos no se alcanzó una valoración de 7 puntos⁸⁸.

También el Índice de Alimentación Saludable (IAS) se ha empleado para la valoración de la calidad global de la dieta. Dicho índice evalúa 10 componentes de la dieta en una escala de 100 puntos y refleja la complejidad del perfil de la misma⁸⁹ (tabla V). La validez del IAS se ha demostrado en estudios utilizando biomarcadores plasmáticos^{90,91}. Sin embargo, según Koning et al.⁹² el IAS no predice el riesgo de T2DM en hombres. En dicho índice existen 4 apartados que valoran en la dieta el contenido total de grasa, de AGS, de sal y colesterol y otros 6 apartados que miden el consumo de grupos de alimentos y su ingesta junto con la variedad de la dieta (tabla V). El IAS ha sido utilizado y adaptado por diferentes autores para conocer la calidad de la dieta durante gestación^{93,94}. Nuestro grupo ha empleado dicho índice para valorar la calidad de la dieta durante el embarazo, considerando que una dieta es inadecuada o de baja calidad cuando su valoración da cifras menores a 70⁸⁸.

Tabla V
Detalle de los criterios tomados en consideración en el Índice de Alimentación Saludable (IAS)

	<i>Puntuación* (intervalo, valor)</i>
Cereales, granos y legumbres (6, 8 y 10 raciones, respectivamente) ^a 1 ración: pan = 30-40 g; galletas y magdalenas, roscos, etc. = 40-50 g; cereales de desayuno = 30-40 g)	0 a 10 ^a (0-10)
Vegetales (3, 4 y 5 raciones, respectivamente) 1 ración: escarola, lechuga, espinaca, etc. = 100-150 g; patatas, tomates, zanahorias, etc. = 100-150 g	0 a 5 ^a (0-10)
Frutas (2, 3 y 4 raciones, respectivamente); 1 ración: frutas = 150-200 g o zumo natural de fruta = 100-150 g	0 a 4 ^a (0-10)
Leche o Productos lácteos. 1 ración: leche = 200-250 ml, yogurt = 125 ml, queso fresco = 60 g; queso curado o semicurado = 30-40 g	0 a 3 (0-10)
Carne, huevos, y pescado (2, 2,4 y 2,8 raciones, respectivamente). 1 ración: carne y vísceras = 100-125 g; pescado = 100-150 g; huevo = 1 unidad	0 a 3 ^a (0-10)
Grasa total (%En)	> 45 a < 30% En (0-10)
Grasas saturadas (%En)	> 15 a < 10% En (0-10)
Colesterol (mg/día)	> 450 a < 300 (0-10)
Sodio (mg/día)	> 4.800 a < 2.400 (0-10)
Variedad de la dieta (número de alimentos por 3 días)	< 6 a > 16 (0-10)

^aAdaptado de Ortega et al.⁵⁵ a las ingestas recomendadas para 1.600, 2.200, y 2.800 kcal. Los valores corresponden a parte comestible. En: energía.

Formación del páncreas durante el embarazo

El páncreas es un órgano exocrino y endocrino fundamental para nuestra economía. Mediante la producción de enzimas contribuye de manera decisiva a la digestión de los macronutrientes^{95,96} mientras que el segmento endocrino es clave para la homeostasis de la glucosa^{97,98}. De hecho, la T2DM es una patología que por su prevalencia y consecuencias fisiopatológicas a medio y largo plazo constituye un problema sanitario de primer orden⁹⁹.

Ontogénicamente, el páncreas se desarrolla a partir de células progenitoras endodérmicas pluripotentes/multipotentes que por efecto de factores locales, y de otra naturaleza originan células acinares (exocrinas), ductales (conductos menores que se reúnen en el conducto pancreático o de Wirsung) y células endocrinas. Su origen en el ser humano se inicia en la semana 5-6, observándose ya en la semana 11 los islotes bien delimitados³³. La producción de insulina es neta en la semana 20 del embarazo³³. En esta época ya parece que se definen cuatro tipos de células endocrinas, células- α , productoras de glucagón; células- β , productoras de insulina; células- δ , de somatostatina; y por último células PP, productoras de polipéptido pancreático. Al final de la gestación, la mayor cantidad de células son células- β y la menor de células PP (< 2%). Esto se corresponde en líneas generales con las características del páncreas adulto donde el 70-80% del islote insular son células- β , el 15-20% células- α , el 5% células- δ y < 2% células PP. Puede por tanto concluirse que el páncreas es un órgano activo al final del primer trimestre y con un papel “decisivo” ya en el cuarto mes del embarazo.

Comentaremos a continuación algunos aspectos que recoge la excelente revisión de Álvarez Escolá y Escrivá Pons⁹⁹. El tejido endocrino deriva de las células ductales del epitelio pancreático primigenio y se forma mediante neogénesis. Después tales células van formando racimos adheridos al epitelio ductal y la vascularización invade los territorios que están inmaduros, que co-expresan diferentes hormonas pancreáticas y neuropéptidos convirtiéndose posteriormente en islotes de Langerhans¹⁰⁰. En los humanos, se definen dos partes, una caudal y otra cefálica, que en consonancia con el movimiento del duodeno el embrión gira y se fusiona con la parte caudal^{33,101}.

En la diferenciación de células primordiales a células endocrinas pancreáticas participan diferentes factores de transcripción, entre los que destaca el factor PDX-1¹⁰². También participan otros factores como el PAX, Nk2.2, NK6.1 que se acoplan con el crecimiento celular y la progresiva inervación y vascularización del páncreas^{55,99}. A la formación de las diferentes células endocrinas y expansión de los islotes contribuyen también diferentes factores de crecimiento como PDGF, VEGF, FGF-7, pero particularmente los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs) que se expresan en el estroma pancreático adyacente al epitelio ductal. Así, la especialización a células- β es “canalizada” fundamentalmente por el factor de transcripción PDX-1¹⁰². Este PDX-1 interviene también en la maduración de las células- β y en el control de la expresión del gen de la insulina. El factor de transcripción PDX-1 depende a su vez de otros factores de transcripción como el HNF-3 β y β -2/Neuro D¹⁰³.

Como hemos señalado los IGFs, particularmente el IGF-1, son fundamentales para la especialización, cre-

cimiento, maduración de los islotes y por tanto para la producción de insulina. La masa de células- β depende de un equilibrio entre división-crecimiento y muerte por apoptosis. Dicho equilibrio condiciona a su vez la producción de insulina y por tanto la adaptación de las células- β a distintas condiciones ambientales (p.e. carestía, adecuación o exceso de nutrientes). La formación/no formación de células (hiperplasia/aplasia) es un aspecto típico del embarazo, mientras que en el adulto los mecanismos adaptativos atañen fundamentalmente al tamaño celular (hipertrofia/atrofia). Esto sugiere la existencia de plasticidad pancreática que permite responder a situaciones donde la demanda de insulina se incrementa⁹⁹. Recientemente se ha publicado un estudio donde se señala que durante el embarazo en el feto el área de células- β se incrementa, no existiendo cambios en el tamaño de dichas células, ya que es frecuente el incremento del número de islotes pequeños pero no el del número de células- β por islotes. Tampoco se producen cambios en la replicación, pero el número de células ductales positivas para insulina se incrementan durante el embarazo¹⁰⁴.

En los roedores, al final de la gestación se incrementa significativamente la masa celular¹⁰⁵, posteriormente durante el periodo postnatal tiene lugar un incremento de la apoptosis manteniéndose la neogénesis. En los roedores adultos, la formación de nuevas células- β se reduce de forma marcada, con lo que puede decirse que la masa de células insulares del adulto se ha “prefijado” durante la preñez y la etapa perinatal¹⁰⁶.

El ambiente uterino. Clave para un buen desarrollo del páncreas endocrino

Como hemos señalado, el páncreas fetal ya es un órgano activo al final del primer trimestre, momento en el que la placenta es una estructura en evolución hacia la placenta madura. Por tanto los factores histiotróficos que condicionan el crecimiento/ desarrollo del embrión van a ser clave para el crecimiento/maduración de la placenta y del páncreas embrionario y fetal. Puede afirmarse que un ambiente anómalo alterará la disponibilidad de sustratos, la angiogénesis y la producción de factores hormonales maternos³⁴ que a su vez redundará en la producción adecuada de factores de transcripción, factores endocrinos y de variada índole, claves para el crecimiento y maduración normal del nuevo ser (fig. 3).

La reducción de la circulación materno-fetal, de la disponibilidad de nutrientes por insuficiencia histiotrófica o placentaria o por alteraciones en la cantidad y calidad de la dieta, la diabetes materna y DG alteran no sólo el crecimiento del ser en formación, sino su tamaño y la capacidad de las células endocrinas pancreáticas, promoviendo a largo plazo ciertas “incapacidades” que predisponen entre otros aspectos a enfermedades degenerativas como la TD2M o el síndrome metabólico^{6,7,27,32}.

El concepto de programación fetal (y por tanto de programación de las capacidades pancreáticas) es el

proceso resultante de un estímulo (o agresión) en uno o varios momentos críticos de la gestación que desencadena efectos permanentes que afectan al tamaño, estructura, fisiología y metabolismo. Estas respuestas que facilitan la probabilidad de enfermedades diversas en edades tardías del ser humano, son en definitiva consecuencia de adaptaciones fetales y/o embrionarias que se producen, con gran frecuencia ligadas a desnutrición durante la gestación y que permitirá la supervivencia “económica” del nuevo ser con la puesta en marcha de mecanismos o procesos “ahorradores”.

¿Genotipo o fenotipo ahorrador?

Aunque ambos aspectos son concordantes y puedan parecer claramente idénticos, caben algunos matices dignos de ser comentados. El ser humano, como la mayoría de los seres heterótrofos, debe obtener sustratos energéticos, estructurales y reguladores de otros seres en donde se encuentran transformados. No obstante, la oferta de alimentos es en muchos casos no fija y en la mayoría de las situaciones escasa. La evolución de las especies según Faustino Córdón¹⁰⁷ parece estar canalizada y dirigida por los medios nutritivos a su alcance; así, un medio estable induce normalmente pequeños cambios adaptativos, mientras que un medio escaso normalmente promueve búsqueda de nuevos nichos ecológicos y de adaptaciones profundas que han llevado a la aparición, mutación, activación o represión de ciertos genes que favorezcan o permitan la existencia y la perpetuidad de la especie.

Genotipo ahorrador. Hace cinco décadas surgió la idea o hipótesis del “Genotipo ahorrador” acuñada por Neel¹⁰⁸, según la cual la selección evolutiva favorece a los seres dotados de genes que les permitan acumular reservas metabólicas energéticas en épocas de abundancia de alimentos, para poder afrontar con ventaja las épocas de escasez. Estos genes ahorradores conferirían una predisposición a la acumulación de energía, fundamentalmente en forma de grasa, ya que es un sustrato que rinde más energía por gramo que los otros macronutrientes y que ocupa poco espacio, al almacenarse en forma no hidratada a diferencia del glucógeno o las proteínas⁶². No debemos olvidar que metabólicamente la grasa además genera más agua por gramo que los hidratos de carbono, o las proteínas, aspecto fundamental en un mundo donde la disponibilidad de agua es a veces muy limitada¹⁰⁹⁻¹¹¹. También la capacidad metabólica y el rendimiento de la conversión de grasa alimentaria en grasa corporal es muy elevada⁶². Además, la grasa de los alimentos es tremendamente palatable, es decir los seres dotados de capacidad para detectar alimentos grasos estarían en ventaja respecto a aquellos que no la tuvieran⁶². Este es un campo muy novedoso y poco conocido, así, se sugiere la existencia de capacidad receptora y de genes implicados en la sensibilidad para el amargo o el dulce, aspectos claves de algunos alimentos de la dieta mediterránea¹¹².

Entre los genes ahorradores se encuentran aquellos que retrasan la utilización de algunos nutrientes (p.e. grasas). Estos genes podrían estar implicados en mecanismos para detectar, absorber, sintetizar, almacenar o retrasar la utilización e hidrólisis de los triglicéridos. Además controlarían la génesis de compuestos controlados por el tejido adiposo y por los núcleos hipotalámicos y de otras regiones del sistema nervioso y de la economía que intervienen a su vez el comportamiento alimentario (p.e. interleuquinas, adipocitoquinas, orexinas y antiorexinas, etc). También serían genes ahorradores los que en presencia reducida de sustratos limitaran la expresión de receptores/transportadores de glucosa, insulina, hormona de crecimiento, IGF, etc., siendo este aspecto de crucial importancia en la propia célula- β . Este tema ha sido mucho menos estudiado, y la información disponible, con mucho, se refiere a mecanismos relacionados con la obesidad y la diabetes, particularmente del adulto. No obstante en la actualidad vamos disponiendo de información creciente al respecto. Aquellos niños SGA, dotados de ciertos polimorfismos en esos genes, tendrían mayor probabilidad de sobrevivir en un mundo donde la disponibilidad de sustratos es escasa o muy cambiante. Entre los genes más estudiados en el adulto se encuentran los genes de la perilipina (*PPLIN*), del receptor de la leptina (*LEPR*), de la proteína ligadora de ácidos grasos (*FABP2*), receptor activador γ 2 de la proliferación de los peroxisomas (*PPAR γ 2*), de la termogenina (*UCP*), del sustrato 1 del receptor de la insulina (*IRS-1*), etc.

Los factores genéticos parecen ser responsables de una gran parte de la varianza asociada con la sensibilidad a la insulina, y por tanto juegan un papel muy importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Por ello la resistencia a dicha hormona puede ser consecuencia de heredar varias mutaciones en una variedad de genes¹¹³. Dado que la T2DM resulta de la interacción de la predisposición genética y se acelera por factores ambientales, puede especularse que diferentes genes con diferente penetrancia pueden contribuir a determinar una alteración prevalente en la acción de la insulina y/o en la secreción de esta hormona¹¹⁴.

Del Prato et al.¹¹⁴ han construido diferentes modelos, considerando la resistencia a la insulina y defectos en la célula- β , para explicar la T2DM y el síndrome metabólico. Según el modelo 1, el síndrome metabólico se desarrolla debido a interacciones entre la resistencia a la insulina y una hiperinsulinemia compensadora. El modelo 2 considera un ambiente genético propicio para el desarrollo de la resistencia a la insulina y defectos en la célula- β , con lo que debido a la secreción insuficiente de insulina se llega a la hiperglucemia y a la diabetes. En el modelo 3, una predisposición genética común origina la acción disminuida de la insulina y el defecto de la célula- β .

El análisis mutacional de la cascada de señalización de la insulina ha identificado un polimorfismo [972G→A (glicina→arginina)] en el codon 972 del

ISR-1, siendo la prevalencia de tal polimorfismo del 9% entre los caucásicos¹¹⁴.

A nivel del *PPAR γ* existen polimorfismos frecuentes que parecen afectar la sensibilidad a la insulina en la población general¹¹⁵. También se ha descrito que los individuos diabéticos y prediabéticos pueden tener una reducción significativa en la expresión de genes que codifican enzimas del metabolismo oxidativo y de la función mitocondrial¹¹⁶. Así, el gen de la calpaina-10 (*CAPN10*) parece estar relacionado con la resistencia a la insulina. Recientemente algunas variantes genéticas del gen de la proteína asociada a la masa grasa y obesidad o dioxigenasa dependiente de α -cetoglutarato (fat mass and obesity-associated protein también conocido como alpha-ketoglutarate-dependent dioxxygenase gene, *FTO*) se han asociado con la resistencia a la insulina y al síndrome metabólico^{117,118}.

No obstante, la contribución de estos genes sobre la acción/efectos de la insulina es limitada, ya que se ha probado que la resistencia a la insulina está relacionada con mutaciones silenciosas de muchos genes, y de los que cabe esperar también interacción (sinergia o antagonismo). Recientemente se ha producido un gran interés por el factor de transcripción 7-similar al 2 (transcription factor 7-like 2, *TCF7L2*)¹¹⁹ ya que se ha encontrado una fuerte asociación de este gen con la T2DM en la mayoría de las poblaciones que ha sido confirmada en un meta-análisis realizado en unas 50.000 personas^{120,121}. El polimorfismo CT/TT predice fuertemente el riesgo futuro de T2DM, ya que el alelo de riesgo T se asoció con una secreción reducida de insulina, efectos tipo incretina, y nivel incrementado en la producción de glucosa hepática. Los homocigotos TT tienen incrementado 5 veces la expresión de *TCF7L2* en los islotes humanos. Esta sobre-expresión redujo la secreción de insulina tras la estimulación por glucosa. Por tanto puede sugerirse que el riesgo incrementado de T2DM debido a la variante *TCF72* atañe al eje entero-insular, incrementando la expresión del gen en los islotes, y disminuyendo la secreción de insulina¹²¹.

También debemos destacar el papel del *PPLIN*. La perilipina eleva la estabilidad de las gotas de grasa en los adipocitos blancos¹²² y bloquea, al menos parcialmente, la transformación de los preadipocitos en adipocitos¹²³. Dicha molécula ralentiza o bloquea la acción de la lipasa sensible a hormonas a través de un mecanismo no perfectamente dilucidado que atañe a la proteína tirosina kinasa¹²⁴. La expresión del *PPLIN* es importante en poblaciones que padecen de forma habitual hambruna, habiéndose estudiado la relación entre perilipina, resistencia a la insulina y obesidad en el ratón knockout¹²⁵.

Estudios realizados por Corella et al.¹²⁶ en pacientes obesos, sugieren que el polimorfismo del *PPLIN* a nivel 11482 G > A condiciona la respuesta a dietas hipocalóricas y asegura la supervivencia en situaciones de ingesta disminuida de energía. Mientras que los individuos no mutados (GG) responden después de 3 meses o 1 año de tratamiento, reduciendo el peso cor-

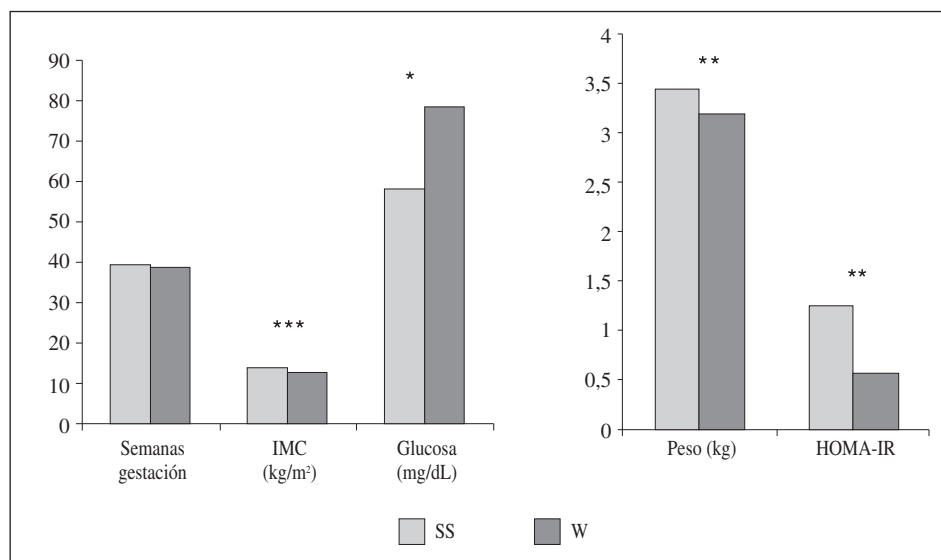


Fig. 4.—Parámetros antropométricos, hormonales, glucosa y marcadores de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) en neonatos con diferentes polimorfismos S19W del gen de la apolipoproteína A5 (APOA5). Número de neonatos SS = 45; W = 13). *** $p < 0,001$; ** $P < 0,01$; * $P < 0,05$. Adaptado de Gesteiro et al.¹²⁷.

poral un 4,4% o un 7,7% respectivamente, los individuos portadores del alelo A (AG y AA) son hiporrespondedores a la dieta de 1.200 kcal y no reducen significativamente su peso corporal después de dicho tratamiento.

Nuestro equipo ha observado que aquellos neonatos que presentan el polimorfismo S19W para el gen de la Apo A5 (APOA5) crecen menos intraútero. Esta situación es más marcada cuando tanto los niños como sus respectivas madres son portadoras W¹²⁷. La Apo A5 es una proteína que ayuda a la metabolización de las VLDL activando la enzima lipoprotein lipasa (LPL)¹²⁸. Se conoce que la placenta posee dicha enzima para permitir la cesión de ácidos grasos de los triglicéridos de las VLDL desde la madre a la sangre fetal¹²⁹. A su vez, estos neonatos muestran una mayor sensibilidad a la insulina (medida como reducción de la resistencia a la insulina) por el marcador de resistencia a la insulina en la homeostasis de la glucosa (HOMA-IR) que aquellos que no presentan la mutación¹²⁷ (fig. 4). Es interesante observar que los neonatos mostraron una reducción del crecimiento de tipo asimétrico, ya que peso, el índice de masa corporal (IMC) e índice ponderal (IP) estuvieron disminuidos, pero no la longitud corporal (talla), muy posiblemente por privación nutricional aguda, particularmente de ácidos grasos, durante el periodo de último crecimiento, ya que la longitud no se afectó¹³⁰.

Fenotipo ahorrador. El término “Fenotipo ahorrador” atañe a las características de individuos que son capaces de vivir mediante la reducción de la utilización de sustratos. Este término fue acuñado por Barker hacia los años 70 y su hipótesis^{6,7} es hoy por hoy una de las más citadas en la bibliografía internacional en relación con la programación de enfermedades metabólicas en el adulto. Para Barker et al.^{6,7} la deficiencia de nutrientes en la etapa perinatal induce una adaptación metabólica cuya finalidad es proteger al órgano central de la economía, el sistema nervioso, con lo que otros tejidos menos exigentes para la existencia del ser vivo

se ajustan para reducir la utilización de sustratos. Esta situación será válida mientras se mantenga la deficiencia de nutrientes, pero se presentarán alteraciones metabólicas y funcionales si posteriormente el individuo queda expuesto a condiciones diferentes a las que existían cuando se instauró la “programación”^{7,131}. La hipótesis de Barker o hipótesis de la “programación metabólica” implica que los cambios que acontecen en etapas muy precoces de la vida, forzadas por condiciones adversas o de limitación, quedan programadas, con lo que la adaptación metabólica se vuelve permanente. Este aspecto parece adquirir enorme importancia en aquellos individuos que siendo “fenotipo ahorradores”, son sometidos a *catch up* forzado o a sobrealimentación postnatal, ya que la situación de abundancia redundaría en la puesta en marcha de mecanismos que incrementarían la resistencia a la insulina y llevarían a un proceso degenerativo conocido como “Síndrome metabólico”.

Según Álvarez Escolá y Escrivá Pons⁹⁹, los mecanismos que determinan las adaptaciones del metabolismo ocurridos han sido plasmados por Langley-Evans¹³² y señalan como responsables a una serie de cambios en la función placentaria, en el número y tipo de células presentes en los tejidos fetales en pleno desarrollo o a mecanismos epigenéticos que modifican la expresión génica.

Malnutrición o subnutrición materna

Efectos sobre la cantidad de células-β, la producción de insulina y la sensibilidad a dicha hormona. La malnutrición afecta al tamaño del páncreas en humanos¹³³, si bien son muy escasos los datos del tamaño pancreático en gestación¹⁰⁵. La nutrición insuficiente “intraútero”, bien de tipo primario —por disminución de la ingesta— o secundaria —debido a disminución de la circulación materno-fetal o a insuficiencia pla-

centaria— limita la masa de células- β en los roedores¹³⁴. No obstante muchos de los mecanismos implicados no son bien conocidos, ya que éticamente no es posible estudiar dichos procesos a nivel celular o de la biología molecular en el páncreas embrionario y fetal humano; y que por otra parte, los modelos animales no siempre mimetizan lo que sucede en humanos. De hecho muchos aspectos de la maduración (p.e. nerviosa) ocurren en los humanos durante la fase tardía de la gestación mientras que tiene lugar en otras especies en la época perinatal o durante la lactancia¹³⁵. No obstante los modelos animales han sido de gran utilidad para conocer algunas bases fundamentales que relacionan la nutrición materna con el funcionamiento de las células- β pancreáticas.

Así en la rata, la restricción de la ingesta durante la gestación produce perturbaciones metabólicas que modifican el desarrollo de las células fetales productoras de insulina¹³⁶⁻¹³⁸. Dichos islotes son más pequeños, tiene menos células- β que aquellos cuyas madres se alimentaron *ad libitum*. Tras el nacimiento, en la mayoría de las especies acontece una ola de apoptosis y las células que sufren muerte programada son sustituidas por otras generadas mediante neogénesis, preparando metabólicamente al recién nacido para el periodo postnatal. Sin embargo, en el caso de la DG¹³⁹ o de madres con diabetes tratadas de forma inadecuada durante el embarazo¹⁴⁰ se induce un incremento de la masa de células- β y del contenido pancreático de insulina debido a la instauración de resistencia a la insulina.

Un mal desarrollo del páncreas endocrino debido a malnutrición intraútero puede originar intolerancia a la glucosa y diabetes en la edad adulta, como se ha sugerido en múltiples estudios epidemiológicos^{141,142}, ya que la función de las células de los islotes es liberar cantidades adecuadas de hormonas en respuesta a nutrientes, hormonas y estímulos nerviosos con el objeto de mantener el sustrato fundamental para el sistema nervioso, la glucosa, dentro de límites estrechos. Debemos señalar que la especialización del crecimiento y división de otras células endocrinas insulares son aspectos hoy por hoy muy poco conocidos. No obstante, sabemos que la malnutrición induce elevación de la producción de glucagón en la madre y en el feto, mientras que la de insulina decae. No tenemos referencias sobre cómo se afecta la tasa de células productoras de somatostatina o/y las PP. Dado que el crecimiento celular está regulado también por factores locales como el IGF, la notable caída de la producción de IGF debe afectar la producción de somatostatina en el páncreas.

Como es sabido el regulador principal y directo de la tasa de insulina es la glucosa, teniendo los ácidos grasos, los aminoácidos y los neurotransmisores un papel mucho menor, y casi nulo en ausencia de glucosa. Dicho hidrato de carbono, no sólo regula la secreción sino también su síntesis, requiriéndose la presencia de glucosa en el interior de la célula insular¹⁴³. Por ello en la actualidad es de gran transcendencia e importancia conocer aspectos específicos de la funcionalidad de los

transportadores de glucosa GLUT-1 y GLUT-4 y también GLUT-2 y GLUT-3 de la célula pancreática^{34,36,37,99}.

En el periodo fetal, la nutrición inadecuada afecta muy negativamente, tanto en el hombre como en los animales de experimentación, a la funcionalidad de la célula productora de insulina¹⁴⁴. Algunos mecanismos propuestos son el daño del desarrollo del páncreas fetal y la incapacidad de respuesta de los islotes fetales aislados¹³⁸, la disminución de la capacidad de la biosíntesis de la hormona¹⁴⁵ y de la secreción de la misma¹⁴⁶. La célula- β es muy susceptible a cambios en la disponibilidad de sustratos y hormonas durante el periodo fetal. Dicha célula interacciona con otras células modulando y siendo modulada mediante la expresión de factores de transcripción. Así, la hipoglucemia afecta la expresión de PDX-1¹⁴⁷. La hipoglucemia y los ácidos grasos en exceso, entre otros, inhiben la expresión en las células- β de PDX-1 y HNF-3 β y en menor medida de β -2^{148,149}.

Los niveles de IGF y de la hormona de crecimiento (GH) regulan el crecimiento insular¹⁴⁰. Es por tanto un círculo vicioso, menos IGF, menos células, menos IGF. Es decir la producción de IGF es muy sensible al estado nutricional¹⁵⁰.

La subnutrición disminuye la expresión de factores transcripción, lo cual redundará en la disminución del crecimiento fetal y por tanto de la masa de células- β (fig. 5). Esta situación hace al ser vivo que se encuentre no capacitado para responder a situaciones no programadas, ya que como hemos comentado, el número de células- β pancreáticas se mantiene relativamente constante después del nacimiento. Además cuando existe malnutrición con aporte reducido de proteínas, tiene lugar un incremento de la ola apoptótica con la consiguiente disminución de la masa celular β y de los niveles de IGF¹⁵¹.

No debemos olvidar que la situación se complica, cuando se elevan las concentraciones plasmáticas y tisulares de glucocorticoides. En malnutrición existe normalmente un incremento marcado de los niveles de glucocorticoides (fig. 5). Si bien los glucocorticoides son esenciales para el desarrollo normal del feto, la elevación marcada afecta negativamente al crecimiento, ya que reduce la expresión del factor de transcripción central PDX-1 y reduce la concentración de receptores para IGF-1¹⁵².

Sin embargo, la reducción de la capacidad de producir y secretar insulina debida a la reducción de la masa de células- β es compensada, al menos parcialmente, por el incremento de la sensibilidad a la insulina (fig. 5). Este aspecto ha sido señalado en diferentes especies como el mono Rhesus y la rata. Así dietas hipoproteicas y/o hipocalóricas inducen incremento de la sensibilidad a la insulina^{153,154}. Por su parte, es conocido en humanos que durante la malnutrición marásmica, aunque se observa reducción de la producción de insulina y elevación de los glucocorticoides, hay un incremento de la sensibilidad a la insulina¹⁵⁵.

Esto nos lleva a completar un poco más el “mosaico” del fenotipo ahorrador poniendo nuevas “teselas”, ya que dado que la insulina promueve efectos anabólicos,

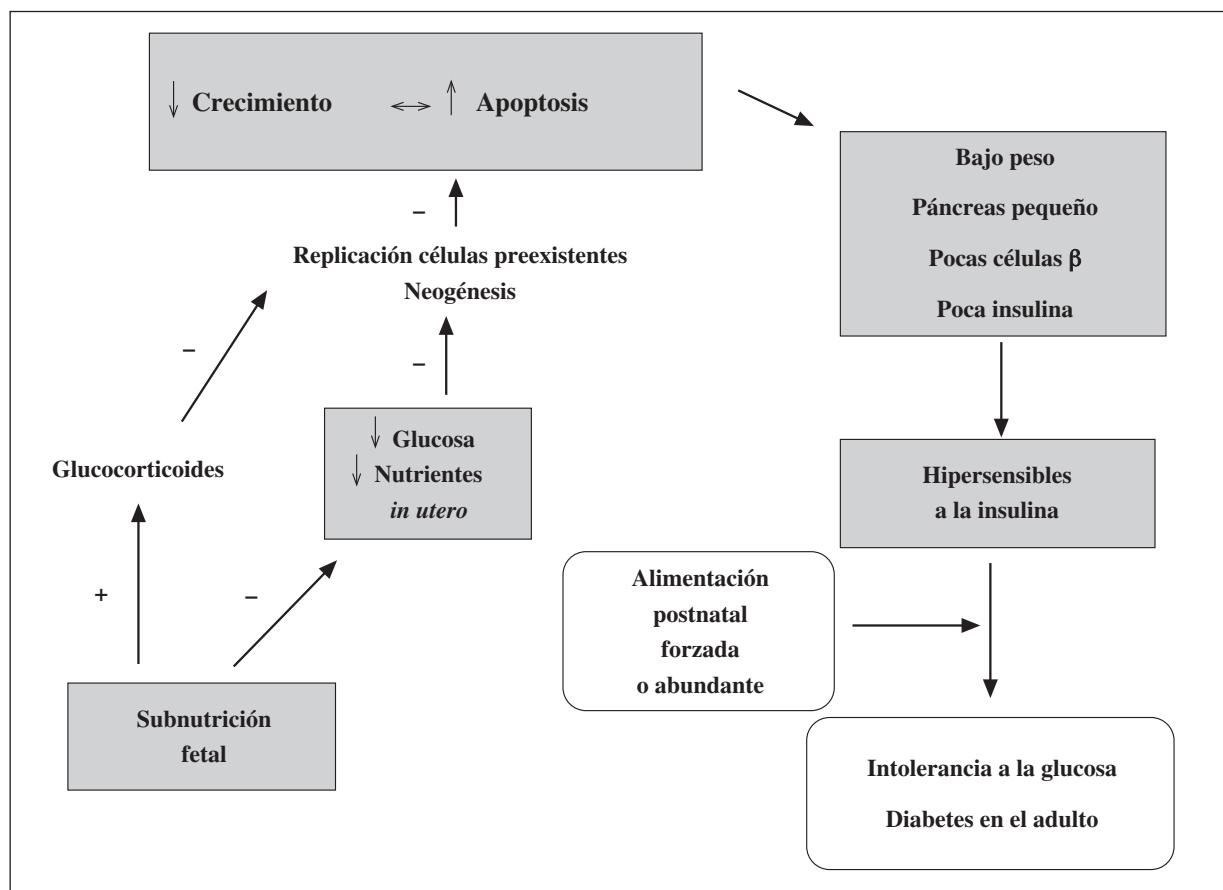


Fig. 5.—Programación hormonal durante el embarazo. Influencia de la subnutrición fetal en el crecimiento y capacidades pancreáticas. Nótese que la falta de glucosa y nutrientes, afecta a la concentración de glucocorticoides y al “flujo” de nuevas células conduciendo a menor crecimiento pancreático y menor producción de insulina. Este proceso se compensa por el incremento de la sensibilidad a la insulina. Cuando en etapas posteriores se dispone de alimentos en gran cantidad, se condicionan mecanismos que pueden conducir a intolerancia a la glucosa y Diabetes mellitus. Elaborado a partir de diferentes publicaciones^{5,36,99,100,102-106}.

la hipersensibilidad a la insulina tendría efectos ventajosos en ambientes de escasez. Mientras el estado de subnutrición persiste, los tejidos periféricos responden más intensamente a la insulina, compensándose el déficit hormonal producido por el daño pancreático y se facilita el anabolismo. Esta situación se convertiría en negativa cuando deja de haber una nutrición limitada o reducida (fig. 5).

Como hemos comentado repetidas veces la información disponible en gestación deriva de modelos animales, existiendo información bastante exigua sobre lo que ocurre en fetos vivos viables. Nuestro grupo ha observado en sangre de cordón umbilical que en neonatos a término y sin distrés fetal, objetivizado por el índice de Apgar a tiempo 1 min y 5 min, que en aquellos neonatos con reducción simétrica del crecimiento (peso, talla, IMC, IP) se observan niveles mucho menores de insulina, pero tanto el HOMA-IR como el QUICKI (marcadores de resistencia a la insulina y sensibilidad a la insulina, respectivamente) están respectivamente disminuidos y aumentados (Gesteiro et al., datos sin publicar), apoyando lo comentado en párrafos anteriores.

La alimentación de la madre. Cambios en la sensibilidad a la insulina sin afectar el tamaño del feto

Surgen, después de conocer lo anteriormente expuesto, diferentes cuestiones entre las que destaca ¿Puede la alimentación incorrecta durante la gestación, sin afectar de forma neta al crecimiento fetal, afectar al páncreas endocrino fetal y a la sensibilidad a la insulina? ¿Suelen mantenerse los hábitos dietéticos incorrectos durante todo el crecimiento?

Las características de la dieta, en particular, el tipo de hidratos de carbono¹⁵⁶ y su carga glucémica¹⁵⁷, la contribución de los AGS al total energético¹⁵⁸, la relación AGS/hidratos de carbono^{88,159}, el tipo y cantidad de fibra¹⁶⁰, el aporte de ácidos grasos omega-3¹⁶¹ y la relación omega-6/omega-3¹⁶¹ afectan la sensibilidad o resistencia a la insulina de sus consumidores.

Smith et al.¹⁵⁹ han mostrado que algunos polimorfismos relacionados con la capacidad del adipocito para almacenar grasa están relacionados con el marcador HOMA-IR de la resistencia a la insulina. Así, estudiaron en una población de mujeres emigrantes de origen

indio, malayo y chino en Singapur la respuesta insulínica a la dieta y valoraron entre otros aspectos la resistencia a la insulina mediante el HOMA-IR. Estos autores encontraron que aquellas mujeres que eran homocígotas para el *PPLIN* en posición 11482G > A (AA) mostraban incrementos marcados de la resistencia a la insulina a medida que se incrementaba la relación AGS/hidratos de carbono en sus dietas. Este aspecto se demostró de forma separada en los tres grupos étnicos, sugiriendo que aquellos individuos que proceden de regiones donde durante generaciones se ha producido hambruna están muy bien adaptados a dietas ricas en hidratos de carbono. En aquellos individuos cuyas dietas eran más ricas en AGS y más pobres en hidratos de carbono, tenía lugar un incremento de la resistencia a la insulina.

La transferencia de lípidos a través de la placenta cambia según los lípidos presentes en el útero y en la circulación uterina^{40,41,162,163}. Nuevamente existe una información abundante en modelos animales, pero por razones éticas es indirecta y mucho menos abundante en humanos. Así, un incremento de los ácidos grasos a nivel uterino reduce la sensibilidad a la insulina¹⁶⁴. Si bien los mecanismos no son bien conocidos, se tiene información de la permanencia de los efectos, ya que una elevación de la concentración uterina de AGS en ratas, eleva de forma permanente la relación glucosa/insulina en los descendientes¹⁶⁵⁻¹⁶⁷, sugiriendo una deficiente utilización de la glucosa. Más recientemente se ha mostrado que la elevación de los AGP omega-3 se relaciona con incremento de la sensibilidad a la insulina, mientras que un exceso de AGP omega-6 perinatal se relaciona con elevación de la prevalencia de obesidad en roedores adultos¹⁶⁸. Simopoulos¹⁶⁹ ha reportado que existe relación entre la composición en AGP con 20-22 átomos de carbono de los fosfolípidos del músculo esquelético, la sensibilidad/resistencia a la insulina y la obesidad.

Por último la relación omega-6/omega-3 presenta un papel esencial en todo este engranaje. Así en un estudio donde se compararon los efectos de relaciones omega-6/omega-3 muy diferentes (59:1 vs 2:1), las crías cuyas madres recibieron dietas con un cociente elevado pesaban un 50% más al destete, y tenían más grasa y el incremento del tamaño de los adipocitos, persistía durante el periodo adulto¹⁶⁸. No sólo eso, se favorecía la transformación de los preadipocitos en adipocitos, aspecto central en el desarrollo e instauración de la obesidad¹⁶⁸.

Muy recientemente nuestro grupo⁸⁸ ha estudiado en una muestra de 35 mujeres en las que se estudiaron las características de la dieta durante el primer trimestre del embarazo y de las que se tenían datos sobre hábitos nutricionales durante toda la gestación, los efectos de la calidad de la dieta sobre marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina en los recién nacidos. La dieta durante el primer trimestre de la gestación se evaluó mediante una encuesta de frecuencia de consumo de 169 ítems clasificados de acuerdo a grupos de ali-

mentos basada en el estudio enKid¹⁷⁰. Los tamaños de raciones se evaluaron mediante la ayuda de fotografías¹⁷¹. La calidad de la dieta de las gestantes se cuantificó utilizando el programa informático DIAL⁵⁵ que además del contenido en nutrientes y en densidad de nutrientes aportó datos sobre el IAS. A su vez, utilizando el cuestionario de ADM del estudio PREDIMED^{86,87}, se valoró también la calidad de la dieta durante el primer trimestre. Los resultados no dejan indiferente: Menos de la mitad de las madres consumieron dietas con un IAS mayor de 70, lejos del "score" considerado por el programa DIAL⁵⁵ de excelente. De forma equivalente sólo un tercio de las madres presentaron una ADM ≥ 7 y ninguna dio valores de 11 o más de ADM. Esto sugiere que la calidad de la dieta de las madres del Estudio Mérida era en términos generales bastante inadecuada. Un análisis detallado de la dieta señaló que el porcentaje de kcal aportado por los hidratos de carbono, la grasa total, los AGS era más adecuado en la dieta de las madres con un IAS > 70 o con ADM > 7. De forma equivalente la relación omega-6/omega 3 y el contenido de fibra fue significativamente mayor en las dietas de madres con mayor ADM. Por último el cociente AGS/Hidratos de carbono apareció del orden de un 30-40% más elevado en las dietas de baja calidad por el IAS y por la ADM (fig. 6).

Cuando se analizaron los efectos de tales dietas sobre las características de los recién nacidos, no se encontraron efectos sobre el peso corporal al nacimiento; sin embargo la insulinemia, el HOMA-IR y la glucemia fueron significativamente mayores en aquellos recién nacidos cuyas madres consumieron dietas de menor calidad valorada tanto por el IAS como por la ADM. Aun más significativo fueron los Odds ratio encontrados que señalan que la probabilidad de presentar un aumento de la resistencia a la insulina o hiperinsulinemia al nacimiento es mucho mayor cuando sus madres consumen dietas con IAS < 70 o con dietas con ADM < 7 que cuando las dietas son más apropiadas (IAS ≥ 70 ; ADM ≥ 7).

Nuestro trabajo también sugiere la importancia de unos hábitos nutricionales correctos desde antes de la gestación, ya que como hemos comentado, durante los primeros meses de la gestación la alimentación del embrión y feto es histiotrófica e histiotrófica-placentaria, con lo que una alimentación incorrecta ya "programa" cambios metabólicos sutiles relacionados con la resistencia/sensibilidad a la insulina.

Según decía el profesor Grande Covián es más difícil cambiar de hábitos nutricionales que de religión, con lo que si se tienen hábitos nutricionales pregestacionales incorrectos, es muy probable que éstos se mantengan durante todo el embarazo, como ya ha sido corroborado en algún trabajo¹⁷³. También los datos de nuestro equipo⁸⁸ así lo señalan, ya que de los trece puntos evaluados en la ADM, podemos señalar que, en términos generales, la dieta sigue manteniendo la misma estructura para la mayoría los 13 puntos, es decir sin cambios. Únicamente en los apartados para el consumo

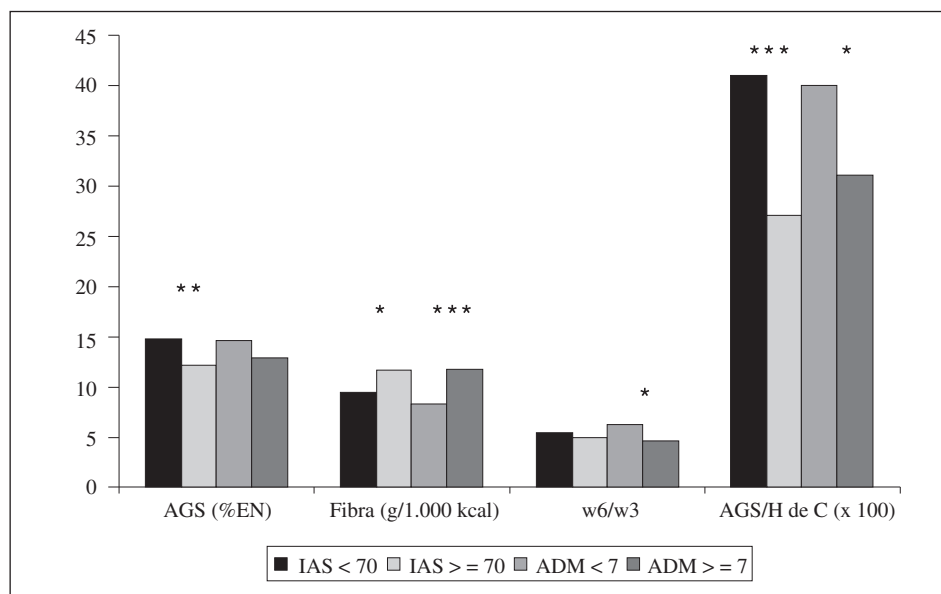


Fig. 6.—Características nutricionales de las dietas seguidas por la madre del estudio Mérida durante el primer trimestre de gestación. IAS, índice de alimentación saludable; ADM, adherencia a la dieta mediterránea; AGS, ácidos grasos saturados; H de C, hidratos de carbono; w6/w3, cociente omega-6/omega-3. * $p < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Elaborado a partir del estudio de Gesteiro et al.⁸⁸.

de frutas, legumbres, pescado y dulces y pasteles de origen industrial pueden señalarse algunos cambios, no siempre positivos (p.e. reducción de lácteos), aunque la gran mayoría de las madres no mejoró un punto la evaluación de la calidad de su dieta según la ADM.

Conclusión y futuros estudios

En conclusión, la dieta materna condiciona el crecimiento, maduración y desarrollo fetal y por ende del páncreas. Cuando existe malnutrición/hiponutrición marcada se induce reducción asimétrica o simétrica del feto dependiendo de su duración, con efectos importantes en el tamaño y actividad de páncreas. Dichos cambios son modulables por la existencia de polimorfis-

mos que hacen al futuro ser hipo o hiperrespondedor. Las adaptaciones metabólicas a ingestas restringidas conllevan adaptaciones que incrementan la sensibilidad a la insulina y hacen a los individuos más eficaces en un medio limitado. Esta situación se convierte en “peligrosa”, debida a su programación permanente, cuando hay superabundancia. Nuevos estudios señalan que en situaciones de alimentación adecuada respecto al consumo de energía, pero inadecuada bajo el punto de vista de calidad y contribución de nutrientes, se puede afectar negativamente a la resistencia a la insulina del recién nacido, induciendo un perfil pre-diabético ya desde el nacimiento y muy probablemente en la etapa fetal.

Deben realizarse más estudios para conocer los mecanismos y las etapas más cruciales de esta relación,

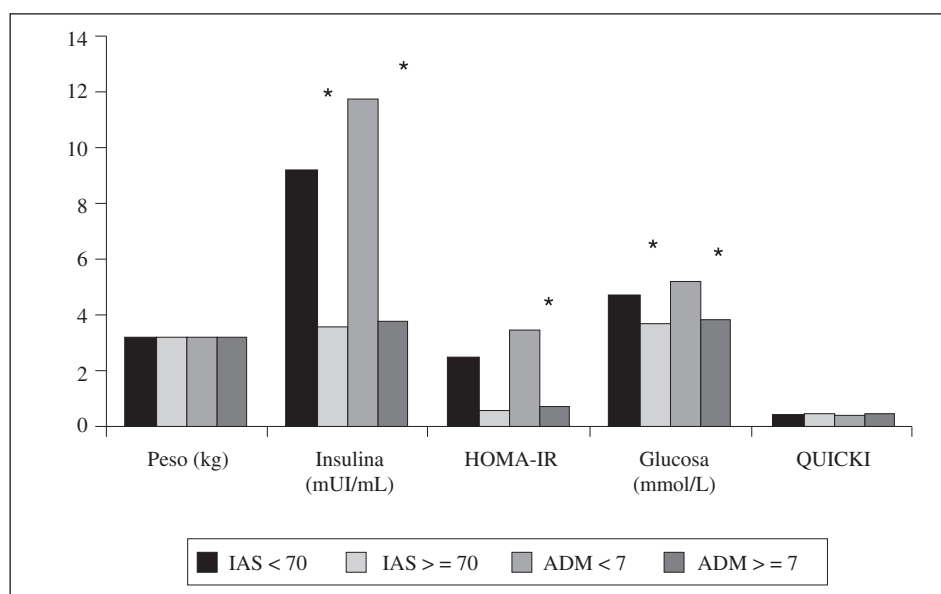


Fig. 7.—Características antropométricas, hormonales y de los marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina en los neonatos del estudio Mérida cuyas madres siguieron dietas adecuadas o inadecuadas durante el primer trimestre de la gestación. IAS, Índice de alimentación saludable; ADM, adherencia a la dieta mediterránea; HOMA-IR, marcador de resistencia a la insulina; QUICKI, marcador de sensibilidad a la insulina. * $p < 0,05$. Elaborado a partir del estudio de Gesteiro et al.⁸⁸.

ya que en la actualidad la dieta española es a todas luces pobre en hidratos de carbono y rica en AGS, habiéndose elevado de forma marcada la relación omega-6/omega-3. A su vez un sondeo de las madres y sus hijos hipo/hiperrespondedores, considerando las características dietéticas previas parece imprescindible. Por ello polimorfismos relacionados con los receptores de insulina, el transporte de ácidos grasos, los transportadores de glucosa, la producción de factores de transcripción, y la producción y secreción de hormonas pancreáticas son fundamentales para entender los mecanismos que relacionan el estado embrionario y fetal con la salud en etapas posteriores de la vida.

Agradecimientos

A las madres y recién nacidos participantes en el Estudio Mérida. Agradecemos a los Servicios de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central de Mérida, Badajoz, España su ayuda y asesoramiento.

Referencias

- Bueno-Lozano G, Sarriá A, Bueno M. Aproximación al diagnóstico de la talla baja. In: Bueno M, ed. Crecimiento y desarrollo humanos y sus trastornos, 2nd edition. Ergón; pp. 122-133, Madrid, 1996.
- Hernández Rodríguez M, Argente Olivier J. Regulación del crecimiento, la diferenciación y el desarrollo. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo III. Nutrición humana en el estado de salud. Martínez de Victoria E, Maldonado J, coordinadores, 2.^a edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 151-177, Madrid, 2010.
- Bueno M. Crecimiento y desarrollo humanos. In: Bueno M, ed. Crecimiento y desarrollo humanos y sus trastornos, 2nd edition. Ergón; pp. 3-28, Madrid, 1996.
- Miras Portugal MT. Presentación. In: Pascual-Leone AM, Medina JM, eds. Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas, Monografía XXIII. Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; pp. 15-17; Madrid, 2008.
- Pascual-Leone AM, Medina JM (eds). Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia, Monografía XXIII. Madrid, 2008.
- Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311: 171-174.
- Barker DJ. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child* 1999; 80:305-307.
- Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *FASEB J* 2002; 16:1348-1360.
- Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354: 1234-1241.
- David G, Haegel P. Embriología. En: Tuchman-Duplessis, E. ed. Cuadernos prácticos. Vol I, Toray Masson SA, Barcelona, 1970.
- Moore KL, Persaud TVN. The developing human: Clinically oriented embryology. Moore KL ed. 7th ed., Saunders W.B, Co. Ltd. Philadelphia, Pennsylvania. 2003.
- OMS/WHO. Definitions and recommendations. International statistical classifications on diseases. 9th revision. Geneva, 1979; 1: 763-768.
- Bastida Codina S. Estudio "Toledo": Valores de referencia y factores de riesgo lipoproteico en neonatos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Tesis doctoral. Madrid, 1992.
- Espárrago Rodilla M. Estudio "La Serena": Características antropométricas y lipoproteicas de neonatos extremeños. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Tesis doctoral. Madrid, 1997.
- Thompson JL, Manore MM, Vaughan LA. La nutrición en el ciclo vital: embarazo primer año de vida. En: Thompson JL, Manore MM, Vaughan LA, eds. Nutrición. Pearson Education SA. San Francisco, pp.716, 2008.
- Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL, eds. The window of opportunity: pre-pregnancy to 24 months of age. Karger, Nestle Nutrition Institute, pp 1-266, Basel, Switzerland, 2008.
- Herrera E. Aspectos básicos de las adaptaciones metabólicas en la madre durante la gestación y relaciones materno-fetales. En: Herrera E, ed. Bioquímica perinatal. Fundación Areces, Ceura; pp. 17-39, Madrid, 1988.
- Herrera E, Ramos Álvarez MP. Papel del tejido adiposo, sensibilidad insulínica e ingesta lipídica en la gestación y su implicación en el riesgo de padecer diabetes en la edad adulta. In: Pascual-Leone AM, Medina JM, eds. Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas. Monografía XXIII. Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; pp. 205-238, Madrid, 2008.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Nutrition during Pregnancy, Parts I and II. Washington, DC. National Academic Press, 1990.
- Mataix JM, Aranda Ramírez P. Gestación en Nutrición y alimentación humana. En: Mataix Verdú J, ed. II. Situaciones fisiológicas y patológicas. Ergón; pp. 1061-1084, Majadahonda, Madrid, 2009.
- Florido Navío J, Beltrán Montalván E, Campoy Folgado, C. Nutrición durante la gestación y la lactancia. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo III. Nutrición humana en el estado de salud. Martínez de Victoria E, Maldonado J, coordinadores, 2.^a edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 133-149, Madrid, 2010.
- McGanity W, Dawson EB, Van Hook J. Maternal nutrition. En: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, eds. Modern Nutrition in health and disease. 9th ed. Lippincott Williams and Wilkins; pp 811-838, Philadelphia, 1998.
- Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): B1-B167.
- Aerts L, Van Assche FA. Animal evidence for the transgenerational development of diabetes mellitus. *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38: 894-903.
- Holemans K, Aerts L, Van Assche FA. Fetal growth restriction and consequences for the offspring in animal models. *J Soc Gynecol Invest* 2003; 10: 292-399.
- Aerts L, Holemans K, Van Assche FA. Maternal diabetes during pregnancy: consequences for the offspring. *Diabetes Metab Rev* 1990; 6: 147-167.
- Serranos-Rios M, Reviriego J, Gutiérrez-Fuentes JA. Classification of Diabetes mellitus: Criteria for diagnosis. En: Serranos-Rios M, Gutiérrez Fuentes JA, eds. Type 2 Diabetes Mellitus. Elsevier; pp.1-23, Barcelona, 2010.
- American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (Position statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S88-S90.
- Kervran A, Guillaume M, Jost A. The endocrine pancreas of the fetus from diabetic pregnant rat. *Diabetologia* 1978; 15: 387-383.
- O'Sullivan BA, Henderson ST, Davis JM. Gestational diabetes. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1998; 38: 364-371; quiz 372-373.
- Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Effects of maternal glucose tolerance, pregnancy diet quality and neonatal insulinemia upon insulin resistance/sensitivity biomarkers in normal-weight neonates. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1447-1455.
- Serranos Rios M, Gutiérrez Fuentes JA. Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. The reciprocal impact. En: Serranos Rios M,

- Ordovás JM, Gutierrez Fuentes JA, eds. Obesity. Elsevier; pp. 215-232, Barcelona, 2011.
33. Solère M, Haegel P. Embriología. En: Tuchman-Duplessis E, ed. Cuadernos prácticos Vol II. Toray Masson SA, Barcelona, 1970.
 34. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol* 2006; 572: 25-30.
 35. Monreale de Escobar G, Obregón MJ. Consecuencias de la privación de iodo y hormonas tiroideas. En: Pascual-Leone AM, Medina JM, eds. Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas. Monografía XXIII. Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; pp. 107-130, Madrid, 2008.
 36. Scholl O. Maternal Nutrition before and during pregnancy. En: Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL, eds. The window of opportunity: pre-pregnancy to 24 months of age. Karger, Nestle Nutrition Institute; pp. 79-89, Basel, Switzerland, 2008.
 37. Zorzano Olarte A. Utilización de glucosa durante la vida fetal y su regulación nutricional. En: Pascual-Leone AM, Medina JM, eds. Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas. Monografía XXIII. Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; pp. 267-301, Madrid, 2008.
 38. Santalucia T, Camps M, castello A, Munoz P, Nuel A, Testar X, Palacin M, Zorzano A. Developmental regulation of GLT-1 (erythroid/Hep G2) and GLUT-4 (muscle/fat) glucose transporter expression in rat heart, skeletal muscle, and brown adipose tissue. *J Biol Chem* 1999; 274: 837-846.
 39. Santalucia T, Boheler KR, Brand NJ, Sahye U, Fandos C, Viñals F, Ferre J, Testar X, Palacin M, Zorzano A. Factors involved in GLUT-1 glucose transporter gene transcription in cardiac muscle. *J Biol Chem* 1999; 274: 17626-17634.
 40. Larqué E, Demmelmair H, Gil-Sánchez A, Prieto-Sánchez MT, Blanco JE, Pagán A, et al. Placental transfer of fatty acids and fetal implications. *Am J Clin Nutr* 2011; 96 (Suppl.): 1908S-1913S.
 41. Gil-Sánchez A, Koletzko B, Larqué E. Current understanding of placental fatty acid transport. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 265-272.
 42. Magnusson-Olsson AL, Hamark B, Ericsson A. Gestational and hormonal regulation of human placental lipoprotein lipase. *J Lipid Res* 2006; 47: 2551-2561.
 43. Wagner CL, Taylor SN, Dawodu A, Johnson DD, Hollis BW. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. *Nutrients* 2012; 4: 208-230.
 44. Christesen HT, Falkenberg T, Lamont RF, Jørgensen JS. The impact of vitamin D on pregnancy: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 901: 1357-1367.
 45. Martínez Augustin O, Sánchez de Medina López-Huertas F, Suárez Ortega MD. Vitamina D. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 571-592, Madrid, 2010.
 46. Ordovás JM, Corella D. La revolución del genoma humano. ¿Qué significa genómica, epigenética, nutrigenética, nutrigenómica, metabolómica? En: Vaquero, MP, coordinadora. Genética, nutrición y enfermedad. Instituto Tomás Pascual y Consejo Superior de Investigaciones Científicas; pp. 17-29, Madrid, 2008.
 47. Sánchez-Muniz FJ, Bastida S. Nutrigenómica y nutrigenética. Desde la expresión génica a las dietas a medida. Unidad 1. Módulo 3. In: Experto en Nutrición y Planificación Dietética. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. COINSA, Madrid, 2010.
 48. Sánchez-Muniz FJ, Nus M. Importancia de la interacción dieta-genética en la prevención cardiovascular. Capítulo 7. En: Vaquero P, coordinadora. Genética, nutrición y enfermedad. Instituto Tomás Pascual Sanz y CSIC Editores Médicos, S.A.; pp. 125-144; Madrid, 2008.
 49. Mataix Verdú J, Sánchez de Medina Contreras F. Bases metabólicas y moleculares de la nutrición. III. Regulación de la expresión génica. En: Mataix Verdú J, ed. Nutrición y alimentación humana. I. Nutrientes y alimentos. Ergón; pp. 63-69, Majadahonda, Madrid, 2009.
 50. Gil Hernández A, Aguilera García C, Gómez Llorente C. Nutri-genómica. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina F, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica; pp. 749-806, Panamericana. Madrid, 2010.
 51. SEN, Departamento de Nutrición. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población Española (revisadas 2008). En: Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C, eds. Tablas de Composición de Alimentos. Pirámide. Madrid, 2008.
 52. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: The essential guide to nutrient requirements. Washington DC. National Academic Press, 2006.
 53. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes research synthesis workshop summary. Washington DC. National Academic Press, 2006.
 54. Gil Hernández A, Mañas Almendros M, Martínez de Victoria Muñoz E. Ingestas dietéticas de referencia, objetivos nutricionales y guías. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo III. Nutrición humana en el estado de salud. Martínez de Victoria E, Maldonado J, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 31-64, Madrid, 2010.
 55. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. DIAL software for assessing diets and food calculations. Departamento de Nutrición (UCM) and Alce Ingeniería SA Madrid, 2004. <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>
 56. FAO/WHO. The Joint FAO/WHO expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition. FAO food and nutrition paper 91. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2010. ISSN 0254-4725.
 57. Díaz L, Zambrano B, Chacón G, Rocha A, Díaz S. Toxoplasmosis y embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2010; 70: 190-205.
 58. Herrera E, Testar X, Llovera M. Efectos metabólicos del etanol. Alcohol en gestación y sus consecuencias en las relaciones feta/madre. En: Herrera E, ed. Bioquímica perinatal. Fundación Areces. Ceura; pp. 577-599, Madrid, 1988.
 59. López-Tejero D, Llovera M, Herrera E. Consecuencias del alcohol durante la gestación sobre el desarrollo postnatal. En: Herrera E, ed. Bioquímica perinatal. Fundación Areces. Ceura; pp. 601-627, Madrid, 1988.
 60. Sánchez de Medina Contreras F. Metabolismo del alcohol y de otros componentes de los alimentos. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 735-747, Madrid, 2010.
 61. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Sanidad (AESAN). Recomendaciones de consumo de algunas especies de pescado azul. Abril, 2011. <http://www.europapress.es/salud/noticia>
 62. Sánchez-Muniz FJ. Lípidos. En: García-Arias MT, García Fernández MC, eds. Nutrición y Dietética. Universidad de León. Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales; pp. 119-133. León, 2003.
 63. Sánchez-Muniz FJ, Mataix Verdú, J. Aceites y alimentos ricos en grasa. Unidad 5. Módulo 1 Alimentos como herramientas en la planificación dietética. En: Experto en Nutrición y Planificación Dietética. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. COINSA, 2007 y actualizaciones posteriores (2009, 2010, 2011). ISBN-13: 978-84-692-6575-8.
 64. Larqué E, Gil-Sánchez A, Prieto-Sánchez MT, Koletzko B. Omega 3 fatty acids, gestation and pregnancy outcomes. *Br J Nutr* 2012; 107: S77-S84.
 65. Valenzuela Bonanome A, Uauy Dagach R. Funciones y metabolismo de los ácidos grasos esenciales y de sus derivados activos. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 303-320, Madrid, 2010.
 66. Christesen HT, Elvander C, Lamont RF, Jørgensen JS. The impact of vitamin D in pregnancy on extraskeletal health in children: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 901: 1368-1380.

67. da Rocha CM, Kac G. High dietary ratio of omega-6 to omega-3 polyunsaturated acids during pregnancy and prevalence of post-partum depression. *Matern Child Nutr* 2012; 8: 36-48.
68. Ortega Anta R, Mena Valverde MC, Andrés Carvajales P. Vitamina A. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 547-569, Madrid, 2010.
69. Rivero Urgell M. Alimentación y nutrición durante el embarazo. In: Mataix J, coordinador. Nutrición y Dietética. Aspectos sanitarios. PLENUFAR. Colegio General de Colegios Oficiales Farmacéuticos; pp. 361-379, Madrid, 1993.
70. Olivares Grohner M, Arredondo Olguín M, Pizarro Aguirre F, Hierro. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 669-686, Madrid, 2010.
71. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Department of Nutrition. Geneva, Switzerland, 2001.
72. Barbel P, Obregón MJ, Bernal J, Escobar del Rey F, Monreale de Escobar G. Iodine supplementation during pregnancy: a public health challenge. *Trends Endocrin Metab* 2007; 18: 338-343.
73. Hoyo C, Murtha AP, Schildkraut JM, Forman MR, Calingaert B, Demark-Wahnefried W et al. Folic acid supplementation before and during pregnancy in the Newborn Epigenetics Study (NEST). *BMC Public Health* 2011; 11: 46.
74. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu Y-h. Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol* 2011; 4: 52-59.
75. Paz R de, Hernández Navarro F. Manejo, prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico. *Nutr Hosp* 2006; 21:113-119.
76. Varela-Moreiras G, Escudero JM, Alosio-Aperte E. Homocisteína, vitaminas relacionadas y estilo de vida en personas de edad avanzada: estudio Séneca. *Nutr Hosp* 2007; 22: 363-370.
77. Sánchez de Medina Contreras F. Vitaminas con función de coenzimas. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 501-524, Madrid, 2010.
78. Ramírez Tortosa MC, Quiles Morales JL. Vitamina C, Vitamina E y coenzima Q. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 481-500, Madrid, 2010.
79. Alonso Aperte E, Gregorio Varela Mosquera. Ácido fólico y Vitamina B₁₂. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 525-546, Madrid, 2010.
80. Sánchez-Muniz FJ. Aceite de oliva, clave de vida en la Cuenca Mediterránea. *An R Ac Nac Far* 2007; 73: 653-692.
81. Márquez-Sandoval F, Bulló M, Vizmanos B, Casas-Agustench P, Salas-Salvadó J. Un patrón de alimentación saludable: la dieta mediterránea tradicional. *Antropo* 2008; 16: 11-22.
82. Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo de la Cruz J, Cervera P, García Álvarez A, La Vecchia C et al, on behalf of the International Task Force on the Mediterranean Diet. 2004 Foreword: Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutr* 2004; 7: 927-929.
83. Buckland G, Bach-Faig A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; 9: 582-593.
84. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-2608.
85. Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med* 2005; 65: 929-935.
86. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI et al; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 1-11.
87. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J et al; PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011; 34: 14-19.
88. Gesteiro E, Rodríguez-Bernal B, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Maternal diets with low healthy eating index or Mediterranean diet adherence scores are associated with high cord-blood insulin levels and insulin resistance markers at birth. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 1008-1015.
89. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-1108.
90. Hahn CS, Rock CL, King I, Drewnowski A. Validation of the Healthy Eating Index with use of plasma biomarkers in a clinical sample of women. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 479-486.
91. Weinstein SJ, Vogt TM, Gerrior SA. Healthy Eating Index scores are associated with blood nutrient concentrations in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 576-584.
92. Koning L, Chiuve SE, Fung TT, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. Diet-quality scores and the risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2011; 34: 1150-1156.
93. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Rimm EB, Hu FB et al. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1261-1271.
94. Bodnar LM, Siega-Riz AM. A Diet Quality Index for pregnancy detects variation in diet and difference by sociodemographic factors. *Public Health Nutr* 2002; 5: 801-809.
95. Martínez de Victoria Muñoz E, Mañas Almendros M, Yago Torregrosa MD. Fisiología de la digestión. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 171-201, Madrid, 2010.
96. Mataix Verdú J, Martínez de Victoria ME. Bases fisiológicas digestivas. I. Sistema digestivo. Bases fisiológicas. En: Mataix Verdú J, ed. Nutrición y alimentación humana. I. Nutrientes y alimentos. Ergón; pp. 5-27, Majadahonda, Madrid, 2009.
97. Mataix Verdú J, Sánchez de Medina Contreras F. Bases metabólicas y moleculares de la nutrición. I. Metabolismo y su regulación. In: Mataix Verdú J, ed. Nutrición y alimentación humana. I. Nutrientes y alimentos. Ergón; pp. 45-62, Majadahonda, Madrid, 2009.
98. Martínez Augustin O, Daddaoua A, Suárez Ortega MD. Relaciones metabólicas tisulares en el ciclo de ayuno y realimentación. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 405-427, Madrid, 2010.
99. Álvarez Escolá C, Escrivá Pons F. Influencia de la subnutrición perinatal sobre el desarrollo de las células beta y la acción de la insulina: relación con la diabetes 2 adulta. En: Pascual-Leone AM, Medina JM, eds. Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas. Monografía XXIII, Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia; pp. 239-265, Madrid, 2008.
100. Reusens B, Remacle C. Programming of the endocrine pancreas by the early nutritional environment. *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38: 913-922.
101. Poirier J, Cohen I, Baudet J, eds. Embriología humana. Versión española de Gómez Sánchez J. Editorial Marbán, Madrid, 1974.
102. Sander M, German MS. The beta cell transcription factors and development of the pancreas. *J Mol Med* 1997; 75: 327-340.
103. Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A, Kuczmarski RJ, Maurer KR, Davis WW. Growth and fatness at three to six years of age in children born with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1401-1406.

104. Kaung HG. Growth dynamic of pancreatic islet cell populations during fetal and neonatal development of the rat. *Dev Dyn* 1994; 200: 163-175.
105. Butler AE, Cao-Minh L, Galasso R, Rizza RA, Corradin A, Cobelli C, Butler PC. Adaptive changes in pancreatic beta cell fractional area and beta cell turnover in human pregnancy. *Diabetologia* 2010; 53: 2167-2176.
106. Dor Y, Brown J, Martinez OI, Melton DA. Adult pancreatic beta-cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation. *Nature* 2004; 429: 41-46.
107. Córdón F. La alimentación, base de la biología evolucionista. Historia natural de la acción y experiencia. Parte Primera. Origen, naturaleza y evolución del protoplasma. Alfaguara, Madrid, 1978.
108. Neel JV. Diabetes mellitus: a "thifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet* 1962; 14: 352-362.
109. Mataix Verdú J, García Torres L. Agua y equilibrio hidroelectrolítico. En: Mataix Verdú J, ed. Nutrición y alimentación humana. II. Situaciones fisiológicas y patológicas. 2nd edition. Ergón; pp 927-950, Majadahonda, Madrid, 2009.
110. Mataix Verdú J, Carrazo Marín E. Agua. En: Mataix Verdú J, ed. Nutrición para educadores. 2nd edition. Díaz de Santos; pp 183-199, Madrid, 2005.
111. López Novoa JM, López Hernández F. Metabolismo hidromineral: agua y electrolitos. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. Sánchez de Medina E, coordinador, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 593-621, Madrid. 2010.
112. Arellano Campos O. Percepción del sabor, dieta mediterránea y nutrigenética: efecto sobre componentes del síndrome metabólico. Doctorado en Biotecnología. Facultad de Ciencias Biológicas. Universitat de Valencia. Valencia, 2012.
113. Pedersen O. Genetics of insulin resistance. *Exp Clin Endocrin Diabetes* 1999; 107: 113-118.
114. Del Prato S, Pulizzi N, Lupi R, Penno G, Miccoli R. Type 2 Diabetes: Insulin resistance v. β -cell defect. En: Serranos Rios M, Gutiérrez Fuentes JA, eds. Type 2 Diabetes Mellitus. Elsevier; pp. 131-149, Barcelona, 2010.
115. Meirhaeghe A, Amouyel P. Impact of genetic variation of PPARSgamma in humans. *Mol Genet Metab* 2004; 83: 93-102.
116. Patti ME, Butte AJ, Crunkhorn S, Cusi K, Berria R, Kashyap S et al. Coordinated reduction of genes of oxidation metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: Potential role of PGC1 and NRF. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 8466-8471.
117. Jacobsson JA, Klöfövs J, Kapa I, Danielsson P, Svensson V, Ridderstråle M, et al. Novel genetic variant in FTO influences insulin levels and insulin resistance in severely obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1730-1735.
118. Do R, Bailey SDS, Desbiens K, Belisle A, Montpetit A, Bouchard C et al. Genetic variants of FTO influence adiposity, insulin sensitivity, leptin levels, and resting metabolic rate in the Quebec Family Study. *Diabetes* 2008; 57: 1147-1150.
119. Cauchi S, El Achhab Y, Choquet H, Din C, Kremler F, Weitgasser R et al. TCF7L2 is reproducibly associated with type 2 diabetes in various ethnic groups: a global meta-analysis. *J Mol Med* 2007; 85: 777-782.
120. Florez JC. The new type 2 diabetes gene TCF7L2. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 391-396.
121. Lyssenko V, Lupi R, Marchetti P, Del Guerra S, Orholm-Melander M, Almgren P et al. Mechanisms by which common variants in the TCF7L2 gene increase risk of type 2 diabetes. *J Clin Invest* 2007; 117: 2155-2163.
122. Londos C, Gruia-Gray J, Brasaemle DL, Rondinone CM, Takeda T, Dwyer NK et al. Perilipin: possible roles in structure and metabolism of intracellular neutral lipids in adipocytes and steroidogenic cells. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20 (Suppl. 3): 97-101.
123. Martínez-Botas J, Anderson JB, Tessier D, Lapillonne A, Chang BH, Quast MJ et al. Absence of perilipin results in leanness and reverse obesity in *Lepr* (db/db) mice. *Nat Genet* 2000; 26: 474-479.
124. Sztalryd C, Xu G, Dorward H, Contreras JA, Kimmel AR, Londos C. Perilipin A is essential for the translocation of hormone-sensitive lipase during lipolytic action. *J Cell Biol* 2003; 161: 1093-1103.
125. Tansey JT, Sztalryd C, Gruia-Gray J, Roush DL, Zee JV, Gavrilova O et al. PLIN ablation results in a lean mouse with aberrant adipocyte lipolysis, enhanced leptin production, and resistance to diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 6494-6499.
126. Corella D, Qi, L, Tai ES, Deurenberg M, Tan CE, Chew SK, Ordovas JM. Perilipin gene variation determines higher susceptibility to insulin resistance in Asian women when consuming a high-saturated fat, low-carbohydrate diet. *Diabetes Care* 2006; 29: 1313-1319.
127. Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Effects of APOA5 S19W polymorphism on growth, insulin sensitivity and lipoproteins in normoweight neonates. *Eur J Ped* 2011; 170: 1551-1558.
128. Charriere S, Bernard S, Aqallal M, Merlin M, Billon S, Perrot L et al. Association of APOA5-1131T > C and S19W gene polymorphisms with both mild hypertriglyceridemia and hyperchylomicronemia in type 2 diabetic patients. *Clin Chim Acta* 2008; 394: 99-103.
129. Magnusson AL, Waterman IJ, Wennergren M, Jansson T, Powell TL. Triglyceride hydrolase activities and expression of fatty acid binding proteins in the human placenta in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4607-4614.
130. Pérez-González JM, Ventura MP, Garagorri JM, Bueno-Lozano O. Retraso de crecimiento intrauterino. En: Bueno M, ed. Crecimiento y desarrollo humanos y sus trastornos. 2nd edition. Ergón; pp. 161-172, Madrid, 1996.
131. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992; 35: 595-601.
132. Langley-Evans SC. Developmental programming of health and disease. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 97-105.
133. El-Hodhod MA, Nassar MF, Hetta OA, Gomaa SM. Pancreatic size in protein energy malnutrition: a predictor of nutritional recovery. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 467-473.
134. Winick M, Noble A. Cellular response in rats during malnutrition at various ages. *J Nutr* 1996; 89: 300-306.
135. Caravaca Rodríguez FP, Castel Genís JM, Guzmán Guerrero JL, Delgado Pertíñez M, Mena Guerrero Y, Alcalde Aldea MJ, González Redondo P. Bases de producción animal. Catálogo de Publicaciones de la Universidad de Sevilla. Serie manuales Universitarios, n.º 61. Sevilla, 2003.
136. Berney DM, Desay M, Palmer DJ, Greewald S, Brown A, Hales CN, Berry CL. The effect of maternal protein deprivation on the fetal rat pancreas: major structural changes and their recuperation. *J Pathol* 1997; 183: 109-115.
137. Snoeck A, Remacle C, Reusens B, Hoett JJ. Effect of low protein diet during pregnancy on the fetal rat endocrine pancreas. *Biol Neonate* 1990; 57: 107-118.
138. Dahri S, Snoek A, Reusens-Billen B, Remacle C, Hoett JJ. Islet function in offspring of mothers on low protein diet during gestation. *Diabetes* 1991; 40: 115-120.
139. Aerts L, Van Assche FA. Rat foetal endocrine pancreas in experimental diabetes. *J Endocrinol* 1997; 73: 339-346.
140. Hill JD, Petrik J, Arany E. Growth factors and the regulation of fetal growth. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2): 60B-69B.
141. Stanner SA, Bulmer K, Andres C, Lantseva OE, Borodina V, Poteen VV, Yudkin JS. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study. *Br Med J* 1997; 315: 1142-1149.
142. Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, van der PAL-de Bruin KM, Blauw GJ, Zybert PA, Susser ES. Cohort profile: the Dutch hunger winter family study. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 1196-1204.
143. Hernández Rodríguez M, Argente Oliver J. Regulación del crecimiento, la diferenciación y el desarrollo. En: Gil A, ed. Tratado de Nutrición. Nutrición Humana en el estado de Salud.

- Tomo III. Martínez de Victoria E, Maldonado J, coordinadores, 2.ª edición. Editorial Médica Panamericana; pp. 151-177, Madrid, 2010.
144. Rao RH. Diabetes in the undernourished: coincidence or consequence? *Endocr Rev* 1988; 9: 67-87.
 145. Arantes VC, Teixeira VP, Reis MA, Latorraca MQ, Leite AR, Carneiro EM, et al. Expression of PDX-1 is reduced in pancreatic islets from pups of rat dams fed a low protein diet during gestation and lactation. *J Nutr* 2002; 132: 3030-3035.
 146. Wilson MR, Hughes SJ. Impaired glucose-stimulated insulin release in islets from adult rats malnourished during foetal-neonatal life. *Mol Cell Endocrinol* 1998; 142: 41-48.
 147. Petersen HV, Peshavaria M, Pedersen AA, Philippe J, Stein R, Madsen OD, Serup P. Glucose stimulates the activation domain potential of the PDX-1 homeodomain transcription factor. *FEBS Lett* 1998; 431: 362-366.
 148. MacFarlane WM, Read ML, Gilligan M, Bujalska I, Docherty K. Glucose modulates the binding activity of the beta-cell transcription factor IUF1 in a phosphorylation-dependent manner. *Biochem J* 1994; 303: 625-631.
 149. Jonas JC, Sharma A, Hasenkamp W, Ilkova H, Patané G, Laybutt R, et al. Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that may contribute to beta-cell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* 2002; 51: 413-423.
 150. Petrick J, Arany E, Mc Donald TJ, Hill DJ. Apoptosis in the pancreatic islet cells of the neonatal rat is associated with a reduced expression of insulin-like growth factor II that may act as a survival factor. *Endocrinology* 1998; 139: 2994-3004.
 151. Petrick J, Reusens B, Arany E, Remacle C, Coelho C, Hoet JJ, Hill DJ. A low protein diet alters the balance of islet cell replication growth factor-II. *Endocrinology* 1999; 140: 4861-4873.
 152. Arumugam R, Horowitz E, Lu D, Collier JJ, Ronnebaum S, Fleenor D, Freemark M. The interplay of prolactin and the glucocorticoids in the regulation of β -cell gene expression, fatty acid oxidation, and glucose-stimulated insulin secretion: Implications for carbohydrate metabolism in pregnancy. *Endocrinology* 2008 149: 5401-5414.
 153. Kemnitz JW, Roecker EB, Weindruch R, Elson DF, Baum ST, Bergman RN. Dietary restriction increases insulin sensitivity and lowers blood glucose in rhesus monkeys. *Am J Physiol* 1994; 29: E540-E547.
 154. Cartee GD, Kietzke EW, Briggs-Tung C. Adaptation of muscle glucose transport with caloric restriction in adult, middle-aged and old rats. *Am J Physiol* 1994; 266: R1443-R1447.
 155. Bowie MD. Intravenous glucose tolerance in kwashiorkor and marasmus. *S Afr Med J* 1964; 38: 328-329.
 156. Burger KNJ, Beulens JWI, Boer JMA, Spijkerman AMW, van der A DL. Dietary glycemic load and glycemic index and risk of coronary heart disease and stroke in Dutch men and women: The EPIC-MORGEN Study. *PLoS One* 2011; 6 (10): e25955.
 157. Livesey G. A systematic review of the glycaemic response to foods and health. ILSI Europe workshop. Glycaemic response to foods and health; pp. 82-127, Nice, France. 6-8 Dec 2006.
 158. López S, Bermúdez B, Pacheco YM, Villar J, Abia R and Muriana FJG. Distinctive postprandial modulation of β -cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 638-644.
 159. Smith CE, Arnett DK, Corella D, Tsai MY, Lai CQ, Parnell LD et al. Perilipin polymorphism interacts with saturated fat and carbohydrates to modulate insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22: 449-455.
 160. Sánchez-Muniz FJ. Dietary fiber and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 2012; 27: 40-54.
 161. Martín de Santa Olalla L, Sánchez-Muniz FJ, Vaquero MP. N-3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp* 2009; 24: 203-217.
 162. Herrera E, Lasunción MA. Maternal-fetal transfer of lipid metabolites. En: Polin RA, Fox WW, Abman SH, eds. Fetal and neonatal physiology. Saunders; pp 2855-2865, Philadelphia, 2004.
 163. Herrera E, López-Soldado I, Limones M, Amusquivar E, Ramos MP. Lipid metabolism during the perinatal phase and its implication on postnatal development. *Int J Nutr Vit Res* 2006; 76: 216-224.
 164. Amusquivar E, Rupérez FJ, Barbas C, Herrera E. Low arachidonic acid rather than α -tocopherol is responsible for the delayed postnatal development in offspring of rats fed fish oil instead olive oil during pregnancy and lactation. *J Nutr* 2000; 130: 2855-2865.
 165. Gerber RT, Holemans K, O'Brien-Coker I, Mallet AI, van Bree R, Van Assche FA, Poston L. Cholesterol-independent endothelial dysfunction in virgin and pregnant rats fed a diet high in saturated fat. *J Physiol* 1999; 517: 607-616.
 166. Guo F, Jen KL. High-fat feeding during pregnancy and lactation affects offspring metabolism in rats. *Physiol Behav* 1995; 57: 681-686.
 167. Khan IY, Dekou V, Douglas G, Jensen R, Hanson MA. A high-fat diet during pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 288: R127-R133.
 168. Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity; a short review and an opinion. *Obes Rev* 2004; 5: 21-26.
 169. Simopoulos AP. Fatty acid composition of the skeletal muscle membrane phospholipids, insulin resistance and obesity. *Nutr Today* 1994; 2: 12-16.
 170. Serra Majem L, Aranceta Bartrina J. Alimentación infantil y juvenil. Estudio en Kid. Ed. Masson. Barcelona, 2002.
 171. Mataix Verdú J, Llopis González J. Manual gráfico e contenido nutricional de platos galegos. Jiménez Contreras JF, Lendoiro Otero RM, Meniño Olivera M, eds. Consellería de Sanidad, Carrefour, Galicia, España, 1993.
 172. Cervera Ral P, Fernández-Ballart D. Alimentación, embarazo y lactancia. En: Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una vida saludable, SENC, IM&C, SA, pp. 355-364, Madrid, 2001.
 173. Crozier SR, Robinson SM, Godfrey KM, Cooper C, Inskip HM. Women's dietary patterns change little from before to during pregnancy. *J Nutr* 2009; 139: 1956-1963.



Revisión

Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida

Francisco Javier Vilchez López¹, Cristina Campos Martín², María José Amaya García³, Pilar Sánchez Vera⁴ y José Luis Pereira Cunill⁵

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

Resumen

La obesidad mórbida y sus complicaciones suponen un problema cada vez más prevalente. Para su abordaje terapéutico existen diferentes modalidades dietéticas, siendo las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC), que aportan entre 450 y 800 kcal diarias, una opción cada vez más utilizada. Tras una adecuada selección del paciente, pueden conseguir una importante pérdida ponderal en 8-16 semanas, contribuyendo a la mejora del control de las complicaciones crónicas como la diabetes, la hipertensión arterial, la dislipemia (salvo por elevación inicial de HDL colesterol) y el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Las dietas muy bajas en calorías son cada vez más utilizadas en el preoperatorio de la cirugía bariátrica, habiéndose demostrado una disminución en la esteatosis hepática y la grasa visceral abdominal. Aunque los resultados de los diferentes estudios son controvertidos, la utilización preoperatoria de estas dietas podrían disminuir la tasa de complicaciones perioperatorias, el tiempo quirúrgico de la intervención y la estancia hospitalaria. Tras la cirugía bariátrica se produce una disminución drástica en la ingesta, con riesgo de déficit proteico en la dieta, que deben ser corregidos con frecuencia con la suplementación mediante módulos de proteínas. Se debe monitorizar a los pacientes sometidos a este tipo de dietas, ante el riesgo de desarrollar efectos secundarios como colelitiasis, hiperuricemia y pérdida de masa ósea entre otros.

(Nutr Hosp. 2013;28:275-285)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6285

Palabras clave: Obesidad mórbida. Dietas de muy bajo valor calórico. Cirugía bariátrica.

VERY LOW CALORIE DIET IN CLINICAL MANAGEMENT OF MORBID OBESITY

Abstract

Morbid obesity and its complications are an increasingly prevalent problem. Very low calorie diets (VLCD), providing between 450 and 800 kcal per day, are an option increasingly used. After proper patient selection, VLCD can result in significant weight loss in 8-16 weeks, contributing to improve control of chronic complications such as diabetes, hypertension, dyslipidemia (except for initial elevation of HDL cholesterol) and apnea-hypopnea syndrome. VLCD are increasingly used prior to bariatric surgery, showing a decrease in hepatic steatosis and visceral abdominal fat. Although the results of the different studies are controversial, preoperative use of VLCD may decrease the rate of perioperative complications, operative time and hospital length of stay. A drastic decrease in intake occurs after bariatric surgery, with risk of protein deficiency, which should be frequently corrected with supplementation by protein modules. Side effects such as cholelithiasis, hyperuricemia and bone loss among others should be monitored in patients undergoing this type of diet.

(Nutr Hosp. 2013;28:275-285)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6285

Key words: Morbid obesity. Very low calorie diets. Bariatric surgery.

Correspondencia: José Luis Pereira Cunill.

C/Dresde, 3, AT-A
41012 Sevilla. España.
E-mail: jpereira@cica.es

Recibido: 29-X-2012.
Aceptado: 12-XI-2012.

Introducción

En la génesis de la Obesidad están implicadas dos causas fundamentales, que ayudan a explicar las proporciones epidémicas que ha alcanzado la obesidad como problema de salud: el incremento de la ingesta y la disminución del gasto energético, de forma que conducen a un desequilibrio nutricional con una acumulación del exceso de macronutrientes en forma de tejido adiposo¹. Por tanto, simplificando mucho, debemos tomar medidas orientadas a aumentar el gasto por encima del consumo, lo que implica necesariamente el aumento de la actividad física y, sobre todo, modificación de la dieta con el fin de reducir la ingesta calórica total diaria. Para cumplir este objetivo disponemos de varios tipos de dietas, que pueden variar en función de su aporte calórico y/o de su composición. Así, según el aporte calórico, podemos hablar de dietas hipocalóricas para mantenimiento del peso, dietas hipocalóricas (800-1.500 kcal/día) y dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) (450-800 kcal/día). La restricción de las grasas o de los hidratos de carbono son otras medidas nutricionales que han sido empleadas con el fin de obtener una pérdida de peso.

Las dietas de muy bajo valor calórico, que aportan entre 450 y 800 kcal al día, incluyen además 0,8-1,5 g de proteínas de alto valor biológico por kilogramo de peso ideal y las dosis diarias recomendadas de vitaminas, minerales, elementos traza y ácidos grasos esenciales, con el fin de obtener una reducción de peso importante y una adecuada nutrición con conservación de la masa magra. También se denominan dietas de

ayuno modificado o de ahorro proteico ya que intentan conseguir una pérdida de peso comparable a la que se obtiene con las dietas de ayuno, pero minimizando los efectos secundarios derivados de las pérdidas de proteínas corporales.

Habitualmente la DMBVC se lleva a cabo mediante dietas-fórmula, líquidas o en polvo, que sustituyen todas las comidas². Aunque en España hay diversos productos comercializados para su uso como dietas de muy bajo valor calórico, solo hemos incluido en la tabla I, aquellas fórmulas comerciales que se pueden financiar por la Seguridad Social (Tabla 1). En general contienen de 10 a 80 g/día de hidratos de carbono y pueden aportar hasta 30 g de fibra, que mejora el peristaltismo intestinal y disminuye la sensación de hambre, sin ejercer ningún efecto sobre el peso. También se puede añadir fibra mediante vegetales de bajo contenido calórico (ensalada de lechuga), habitualmente permitidos en las DMBVC. El contenido en grasas oscila entre 1 y 20 g al día, pero no hay datos sobre qué cantidad sería necesaria para reducir el riesgo de litiasis biliar. Se recomienda ingerir una cantidad de líquido suficiente (aproximadamente 2 litros/día) para evitar la deshidratación que se podría producir como consecuencia de una diuresis osmótica excesiva.

Indicaciones

La indicación general sería en obesos (IMC > 30 kg/m²) en los que ha fracasado el tratamiento conservador con dieta de bajo contenido calórico, aunque hay

Tabla I
Composición nutricional de las fórmulas de nutrición enteral utilizables como DMBC disponibles en España, y que son financiados por la Seguridad Social

	<i>Optisource Plus®</i>	<i>Vegestart Completer®</i>
<i>Presentación</i>	250 ml	200
<i>Energía (kcal)</i>	218	200
<i>Proteínas (g)</i>	17,55	15,4
<i>Hidratos de carbono (g)</i>	22,5	27,3
<i>Grasas (g)</i>	4,5	5,2
<i>Fibra (g)</i>	3,75	4,2
<i>Vitaminas y minerales</i>	25% de las RDA	25% de las RDA
<i>Tipo de hidratos de carbono</i>	Mezcla de Maltodextrinas y fructosa.	Mezclas de Maltodextrina, de absorción lenta sin fructosa ni lactosa
<i>Tipo de proteínas</i>	Caseína 100% enriquecida en Carnitina y Taurina	Mezcla proteica patentada internacionalmente: caseinato (50%), proteína de guisante (25%) y Proteína del suero de la leche (25%) enriquecida en glicomacropéptido
<i>Tipo de grasas</i>	Aceites vegetales y aceites de pescado	Aceites vegetales
<i>Tipo de fibra</i>	Goma guar parcialmente hidrolizable	Mezcla de fibra fermentable y no fermentable (inulina, celulosa)

una serie de situaciones en las que estaría especialmente indicado el uso de una DMBVC:

- Ante la necesidad de una pérdida de peso rápida, como por ejemplo una insuficiencia respiratoria severa o cirugía ortopédica (contraindicada en obesidad mórbida).
- En patología grave asociada a la obesidad que responde a la reducción ponderal, como la DM tipo 2, HTA, dislipemia o SAHS, en los que se obtiene una mejoría rápida de los síntomas y los valores de laboratorio.
- Algunos autores consideran que la primera línea de tratamiento en obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) debería ser una DMBVC.

Contraindicaciones

Se consideran contraindicaciones absolutas para el empleo de las DMBVC de forma prolongada (de 6 a 16 semanas) las siguientes:

- Normopeso, es decir, un IMC < 25 kg/m², debido a que produciría fundamentalmente reducción de masa magra. Tampoco suelen indicarse en el sobrepeso (IMC de 25 a 30 kg/m²), ya que normalmente responden a dietas moderadamente hipocalóricas.
- Embarazo y lactancia, ya que se trata de situaciones con incremento de los requerimientos calóricos.
- Cualquier patología severa sistémica o de órgano, salvo en situaciones que se vean francamente agravadas por el sobrepeso, en las que se recomienda valoración individual de la relación riesgo-beneficio.
- DM tipo 1.
- Trastornos de la conducta alimentaria.
- Patología psiquiátrica severa.

En algunas situaciones es discutible la indicación de DMBVC, como en casos de edad inferior a 16-18 años, ya que aún pueden estar en fase de crecimiento, sin embargo, en casos de obesidad importante resistente a otros tratamientos, habría que valorar la relación riesgo beneficio. Los ancianos (edad superior a los 65 años) tienen muy disminuidos los requerimientos energéticos y puede ser más difícil la adaptación metabólica y

fisiológica a dietas más restrictivas. Sería conveniente limitar su uso a situaciones en las que la DMBVC sea imprescindible para mantener la capacidad funcional del paciente.

Utilización de las DMBVC

La evaluación previa al inicio del tratamiento debe incluir la realización de historia clínica y exploración física, y la realización de pruebas de laboratorio varía según los autores, algunos sólo en el caso de hallazgos que lo requieran y otros los recomiendan de forma sistemática. Las DMBVC siempre deben acompañarse de recomendaciones dirigidas a modificar el estilo de vida de forma permanente y evitar la recuperación del peso perdido.

Para obtener resultados satisfactorios con el empleo de las DMBVC, deben sustituirse todas las comidas por dietas-fórmula durante un periodo de tiempo prolongado, habitualmente de 8 a 12 semanas, aunque puede variar según la cantidad de exceso de peso. En ningún caso debe durar menos de 6-8 semanas, ya que las DMBVC están diseñadas para alcanzar una pérdida de peso máxima inicial, que no sería posible en un intervalo de tiempo tan corto.

Se ha visto que un régimen estricto con ingesta exclusiva de la DMBVC, sin adición de alimentos normales de forma periódica, resulta más efectivo para mantener la reducción de peso a largo plazo. No hay datos sobre el beneficio de realizar una dieta hipocalórica previa a la realización de la DMBVC, y tampoco ha demostrado mejorar los resultados la hospitalización al inicio para adaptación a la dieta. Se recomienda un periodo de realimentación de unas 3 a 8 semanas tras la DMBVC, con el fin de prevenir los síntomas abdominales y la retención brusca de líquidos. Ésta se debe a que durante el periodo de dieta se incrementa la cetogénesis, que induce mayor natriuresis necesaria para eliminar los cetoácidos en la orina; estas modificaciones se frenan ante un incremento del aporte de hidratos de carbono.

También se ha utilizado las dietas de muy bajo valor calórico de forma parcial, como sustituto de alguna de las comidas principales de la dieta. En el metanálisis de Heymsfield et al.³ (tabla II), esta pauta de tratamiento induce mayor pérdida de peso que las recomendaciones dietéticas estándar en pacientes con obesidad mórbida.

Tabla II
Meta-análisis de seis estudios de DMBVC parcial. Modificado de Heymsfield et al.²

	N	Grupo RDE [†]	Grupo DMBC parcial	D (DMBC parcial-RDE)
Pérdida de peso en 3 meses (kg)	403	3,56	6,19	2,60
Pérdida de peso en 1 año (kg)	219	3,77	7,01	2,43

[†]RDE: Recomendaciones dietéticas estándar.

Efectos fisiológicos y metabólicos de las DMBVC

El grado de reducción de peso depende del gasto energético, ya que la ingesta es relativamente constante en pacientes cumplidores, por tanto los hombres y los obesos más severos pierden más peso al tener mayor gasto metabólico basal. Habitualmente se produce una reducción ponderal importante al inicio del programa, unos 12 a 35 kg, en las primeras 8-16 semanas, con posterior recuperación en un tiempo variable según los diferentes estudios. Los resultados en un año de seguimiento son similares a los de las Dietas hipocalóricas tradicionales, por lo que hay autores que desaconsejan las DMBVC argumentando la posibilidad de efectos secundarios^{2,4}.

El déficit calórico se traduce a nivel del metabolismo intermedio en un incremento de la cetogénesis desde la primera semana, con aumento de la concentración de cetoácidos en sangre y orina, una pérdida inicial de nitrógeno, que posteriormente se atenúa conforme continúa el periodo de la dieta y, finalmente, la normalización de la composición corporal tras la reducción de peso.

Las DMBVC tienen consecuencias beneficiosas sobre el perfil lipídico, que son más manifiestas en sujetos que parten de valores previos más elevados. Se produce descenso de los niveles plasmáticos de colesterol total, triglicéridos, LDL-colesterol y, más levemente, de HDL-colesterol, que aumenta tras finalizar el periodo de dieta. Ante esta respuesta se puede reducir la dosis o suspender los fármacos hipolipemiantes excepto en casos de hipercolesterolemia familiar.

A nivel del metabolismo de los hidratos de carbono, mejora la insulín-resistencia y descienden los niveles de glucemia, independiente de la reducción ponderal. Los pacientes con DM tipo 2 requieren reducción previa del tratamiento hipoglucemiante, insulina o antidiabéticos orales, y monitorización de los niveles de glucemia mientras estén sometidos a la DMBVC, con el fin de evitar hipoglucemias.

Se consigue mejorar los niveles de tensión arterial sistólica y diastólica, pero no se recomienda modificar el tratamiento farmacológico salvo en el caso de los diuréticos, ya que las DMBVC tienen este efecto.

Desde el punto de vista psicológico, la mayoría de los estudios encuentran mejoría en las escalas de depresión y ansiedad, aunque ocasionalmente se han producido reacciones psicológicas adversas. La sensación de hambre puede aumentar transitoriamente al comienzo de la dieta, pero en general disminuye o se mantiene similar a la situación previa.

Respecto al efecto de las DMBVC sobre el metabolismo de los fármacos, en el único estudio publicado sobre farmacocinética de fármacos durante una DMBVC, se ha demostrado que a las 2 semanas el metabolismo del paracetamol no se afecta⁵. No obstante, hay que tener especial cuidado con la medicación hipoglucemiante debiéndose reducir un 50% la dosis de insulina y sulfonilureas si había previamente un mal

control metabólico (Hb A1c > 9%) y suspenderla si con anterioridad había un buen control metabólico.

Efectos de las DMBVC en la obesidad mórbida sobre las comorbilidades

DM tipo 2

La obesidad es el principal factor de riesgo para el desarrollo de DM tipo 2 y el 80% de los casos tienen sobrepeso u obesidad. Está demostrado el beneficio de la reducción ponderal en la DM tipo 2; éste es mayor cuando la pérdida de peso supera el 10% del peso basal, pudiendo llegar a producir la remisión de la enfermedad, como ocurre tras cirugía bariátrica⁶. El abordaje integral de la DM tipo 2 incluye la recomendación clara de perder peso en sujetos con sobrepeso u obesidad, mediante dieta pobre en hidratos de carbono, pobre en grasas o mediante dieta mediterránea⁷, sin evidencias a favor de ninguna de ellas. Una revisión Cochrane del 2007, que comparó varios tipos de dietas en DM tipo 2, incluyendo DMBVC, concluyó que existen datos de insuficiente calidad para recomendar las DMBVC sobre otros tipos de dieta⁸. En la DM tipo 2 se ha demostrado que una moderada pérdida de peso (5% del peso basal), se asocia a la disminución de la insulín-resistencia y mejoras en glucemia, lípidos y TA⁹. Con el empleo de las DMBVC, se objetiva rápida mejoría de la glucemia ya en los primeros días^{10,11}, alcanzando el nadir al cabo de una o dos semanas. La mejoría aguda del control glucémico se traduce a corto plazo en la reducción de hemoglobina glicosilada¹², incluso a los 12 meses de seguimiento¹³. Esta reducción se obtiene por dos mecanismos: el principal es la restricción calórica y, en segundo lugar, la reducción de peso, que tendrá una contribución creciente con el tiempo, a través de la reducción de la grasa visceral¹⁴. Los obesos diabéticos y no diabéticos que se someten a DMBVC experimentan disminución de los niveles de insulina y péptido C séricos¹⁵, en relación con los siguientes factores:

- Aumento de la insulín-sensibilidad periférica valorada mediante clamp euglucémico-hiperinsulinémico¹⁶ y mediante HOMA-IR¹⁷.
- Recuperación parcial de la función de la célula beta, con mejoría de la primera y segunda fase de la secreción de insulina¹⁰.

Los pacientes con DM tipo 2 presentan peculiaridades respecto a las DMBVC, como son una menor reducción de tejido adiposo por unidad de peso perdido que obesos no diabéticos¹⁸ y probablemente menor grado de cetogénesis en relación con la hiperinsulinemia presente en la DM tipo 2. La cetosis se debe a la restricción de hidratos de carbono y se alcanzan niveles séricos de cetonas que se cree contribuyen a la supresión del apetito¹⁸. Además de los beneficios metabólicos y antropométricos, se ha objetivado mejoría de la

Tabla III
Estudios sobre el efecto de las DMBVC sobre el SAHS

	<i>N.º pacientes</i>	<i>Tipo de SAHS</i>	<i>Duración DMBVC</i>	<i>Resultados</i>
Johansson K et al. (2009) ²⁵	63	Moderado-severo	9 semanas	Reducción del 67% del IAH
Tuomilehto HP et al. (2009) ²⁶	35	Leve	12 semanas	Reducción del 40% del IAH
Kansanen M et al. (1998) ²⁷	15	Leve, moderado y severo	12 semanas	Reducción del índice de desaturación de oxígeno del 61%

calidad de vida en diabéticos sometidos a DMBVC, sobre todo si se asocia un programa de ejercicio¹⁹. En casos de DM tipo 2 que se van a someter a una DMBVC han de tenerse en cuenta previamente las siguientes consideraciones prácticas:

- Ante el riesgo de hipoglucemia en pacientes que reciben tratamiento con insulina o sulfonilureas, se recomienda reducir la dosis a la mitad y posteriormente realizar ajustes según control estrecho.
- Puede que sea necesario el ajuste de diuréticos y otros antihipertensivos, con el fin de evitar posible deshidratación e hipotensión¹⁸. Aunque en diabéticos tratados con DMBVC no se haya objetivado mayor beneficio a largo plazo en cuanto a reducción de peso o control glucémico, en comparación con otras intervenciones no quirúrgicas, podría considerarse en casos individuales de pacientes con múltiples comorbilidades derivadas de la obesidad, en aquellos con disfunción de órganos diana o casos de muy difícil control glucémico a pesar de fármacos hipoglucemiantes⁷.

Dislipemia e hipertensión arterial

La dislipemia y la HTA frecuentemente se asocian, sobre todo en pacientes obesos, encuadrados dentro del síndrome metabólico. Los estudios que han evaluado el efecto de las DMBVC sobre estos factores de riesgo cardiovascular han encontrado mejoría de todos los componentes del síndrome metabólico salvo el HDL-colesterol.

En un estudio de 80 sujetos obesos, la mitad con síndrome metabólico, tras 4-6 semanas de DMBVC, se ha visto reducción de la tensión arterial sistólica (TAS) del 4,4%, de la tensión arterial diastólica (TAD) del 5,9%, así como de los triglicéridos del 54,5% y del LDL-colesterol del 16,9%. El HDL empeoró, reduciéndose en un 7,9%²⁰. En otro estudio, en el que el 68% de los sujetos cumplían criterios de síndrome metabólico según el NCEPT, tras 4 semanas de DMBVC, se obtuvo reducción de la TAS en 11,1 mm Hg, la TAD en 5,8 mm Hg, los triglicéridos en 94 mg/dl y el colesterol total en 37 mg/dl. Estas mejoras valoradas al finalizar el periodo de DMBVC se mantuvieron posteriormente hasta un seguimiento medio de 16,7 semanas, con una reducción ponderal del 15%. Las

modificaciones en el perfil lipídico y la tensión arterial estuvieron asociadas a cambios en el peso corporal y fueron menos marcadas en sujetos obesos sin criterios de síndrome metabólico²¹. Por último, en otra serie de 304 mujeres, el 40% de ellas con síndrome metabólico, tras someterse a una DMBVC durante 12 semanas, se obtuvieron reducciones de TAS (-5,9%), TAD (-5,4%), triglicéridos (-13,2%), colesterol total (-8,0%) y colesterol-LDL (-6,9%). Sólo empeoró el HDL, que experimentó una disminución del 6,9%²². Con los datos expuestos podemos concluir que las DMBVC a corto plazo mejoran todos los parámetros del síndrome metabólico salvo el HDL-colesterol, que empeora, y por tanto podría considerarse entre las recomendaciones sobre el estilo de vida para estos pacientes.

Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS)

La obesidad es el factor de riesgo más importante para la aparición SAHS. El 60-70% de los pacientes con SAHS tienen sobrepeso u obesidad, que se considera un factor agravante de la enfermedad²³. Las guías clínicas recomiendan la reducción de peso de al menos el 10%, con el fin de reducir el índice de apneas-hipopneas (IAH, principal medida de la gravedad del SAHS) y mejorar los síntomas. En pacientes con IMC entre 25 y 40 se recomiendan cambios en el estilo de vida y en casos de IMC > 40 se podría considerar cirugía bariátrica²⁴.

El beneficio de las DMBVC se ha documentado en tres estudios controlados^{25,26,27} (tabla III) en los que se comparan 9-12 semanas de DMBVC con consejo dietético de rutina, obteniéndose reducción del IAH y del índice de desaturación de oxígeno. Este beneficio es mayor en los casos de SAHS severo y se mantiene hasta los dos años^{26,28,29}. Además se observa una clara relación dosis-respuesta, entre la reducción ponderal y la mejoría del IAH.

Efectos de las DMBVC en el preoperatorio de la cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica es el tratamiento más eficaz para la pérdida de peso y el mantenimiento de la misma en pacientes con obesidad mórbida. Aunque cada vez esta más difundida, la técnica se lleva a cabo en pacien-

tes con frecuencia pluripatológicos, lo que implica una alta morbimortalidad. Para minimizar el riesgo se plantean diferentes medidas como el abandono del tabaco, la mejora de comorbilidades cardiorrespiratorias, el ejercicio físico moderado aeróbico... sin embargo, la medida más extendida es la pérdida de peso preoperatoria. Existen diferentes técnicas para conseguir una pérdida ponderal aguda en el preoperatorio: dietas bajas en calorías (800-1.500 kcal/d), DMBVC (600 kcal/d), el balón intragástrico o el dispositivo endoscópico duodeno-yeyunal retractorio (Endobarrier), si bien de este último existe una experiencia limitada. Cada vez disponemos de más bibliografía acerca del papel de la pérdida de peso preoperatoria respecto a la dificultad de la técnica quirúrgica, la disminución de complicaciones intra y perioperatorias o el tiempo de intervención, si bien los resultados por el momento son controvertidos. En el presente apartado revisamos el papel de las DMBVC en el preoperatorio de la cirugía bariátrica.

La hepatopatía grasa no alcohólica, presente hasta en el 90% de los obesos mórbidos, se caracteriza por esteatosis, esteatohepatitis no alcohólica, inflamación lobulillar y fibrosis. El aumento del volumen hepático (sobre todo del lóbulo hepático izquierdo) supone un inconveniente grave para la cirugía bariátrica, debido por un lado a la dificultad para visualizar la parte superior del estómago, la unión gastroesofágica y el área retroesofágica y, por otro, a la alta friabilidad del órgano, que incrementa el riesgo de sangrado durante su manipulación quirúrgica³⁰. Por este motivo, la hepatomegalia es la causa más frecuente de conversión a cirugía abierta en el bypass gástrico y en la banda gástrica laparoscópicas³¹. La pérdida de peso preoperatoria se correlaciona con una disminución en el volumen hepático (tabla IV), y ésta, en general, con la reducción en la grasa intrahepática, aunque no de forma exclusiva. Lewis et al.³² objetivan una disminución del 12% en el volumen hepático en su serie de 18 pacientes, con

una disminución media del 57% de la grasa intrahepática (medido por RNM). Sin embargo, al estratificar la muestra, entre los pacientes con esteatosis hepática se observa una disminución del 16,3% del volumen y del 72,5% de la grasa hepática mientras que en los pacientes sin esteatosis la reducción fue del 9,4% y 0% respectivamente, lo que sugiere que la disminución del volumen hepático también ocurre a expensas del agotamiento del glucógeno hepático. Por otro lado, las DMBVC también contribuyen a la disminución de la grasa intraabdominal: Colles et al.³³ observan una disminución de masa grasa visceral del 17,6% y de masa grasa subcutánea del 17,3% tras 12 semanas con DMBVC (456-680 kcal/d) y Collins et al demuestran una reducción del tejido graso subcutáneo y visceral de hasta el 16,9% y 9,2% respectivamente³⁴. La disminución del volumen hepático y de la masa grasa abdominal deberían facilitar la técnica quirúrgica y optimizar los resultados. Sin embargo, hasta el momento los datos disponibles son controvertidos a este respecto.

Existen estudios que postulan que la pérdida ponderal preoperatoria facilita la técnica quirúrgica. Así, Schwartz et al.³¹, en un estudio retrospectivo que reúne 600 pacientes intervenidos mediante bypass laparoscópico, concluyen que el tiempo quirúrgico y la dificultad quirúrgica son significativamente mayores en pacientes con mayor IMC preoperatorio y mayor índice cintura/cadera, con mayor riesgo de conversión a cirugía abierta. Liu et al.³⁵ comparan, en otro estudio retrospectivo, 48 pacientes con pérdida ponderal y 47 controles, y encuentran menor pérdida hemática entre los primeros (72 vs 102 ml, p: 0,03) y menor desviación de las técnicas quirúrgicas estándar para realizar el bypass gástrico laparoscópico. Benjaminov et al mencionan en sus resultados que la disminución en el volumen hepático facilita subjetivamente la intervención en sus 14 pacientes intervenidos mediante banda gástrica laparoscópica³⁶.

Tabla IV
Efecto de la pérdida de peso preoperatoria en el volumen hepático

Autor	Año	N	Duración	Intervención dietética	Técnica quirúrgica	Pérdida de peso	Disminución volumen hepático	Técnica evaluación
Fris et al. ³⁹	2004	50	2 s	Dieta líquida	Banda gástrica LPS	5,2 kg	5.1%	ECO
Lewis et al. ³²	2006	18	6 s	450-800 kcal	Banda gástrica autoajustable LPS	9,1 kg	12% (Reducción de 57% grasa hepática)	RNM
Colles et al. ³³	2006	32	12 s	456-680 kcal/d; 52 g prot 7 g grasas 45 g HC	Banda gástrica autoajustable LPS	14,8 kg	17,8%	TAC y RNM
Benjaminov et al. ³⁶	2007	14	4 s	HC < 30g/d*	Banda gástrica LPS	4,74 kg	9,1%	TAC
Collins et al. ³⁴	2011	30	9 s	800 kcal/d	Bypass LPS	16,7 kg	19,9%	TAC
Edholm et al. ³⁷	2011	15	4 s	800-1.100 kcal/d	Bypass LPS	7,4 kg	12.9% (Reducción de 41% grasa hepática)	RNM

*Sin limitación de calorías (ingesta media en este estudio 1.520 ± 285 kcal/d).

Tabla V
Tiempo quirúrgico en el bypass laparoscópico (modificado de Cassie et al.)³⁹

Estudio	Pérdida ponderal preoperatoria		No pérdida ponderal preoperatoria		Peso (%)	Diferencia (95% IC)
	Media $\pm$ DS	Total	Media $\pm$ DS	Total		
Alami 2007 ⁴⁰	220,2 $\pm$ 31,5	26	257,6 $\pm$ 27,8	35	14,2	-37,4 (-52,61-22,19)
Conlee 2008 ⁶⁰	183 $\pm$ 16,1	77	192 $\pm$ 18,3	28	18,9	-9,0 (-16,67-1,33)
Harnisch 2008 ⁶¹	104,9 $\pm$ 1,1	88	119,7 $\pm$ 1,2	115	21,2	-14,8 (-15,12-14,48)
Huerta 2008 ⁶²	161,1 $\pm$ 32	15	182,9 $\pm$ 31	25	11,3	-21,8 (-42,05-1,55)
Liu 2005 ³⁵	173,6 $\pm$ 32	48	184,6 $\pm$ 31	47	15,8	-11,0 (-23,67-1,67)
Riess 2008 ⁶³	147 $\pm$ 32	74	137 $\pm$ 31	279	18,6	10,0 (1,85-18,15)
Total (IC 95%)		328		529	100	-12,5 (-22,46-2,53)

Sin embargo, la sensación subjetiva de que la pérdida ponderal prequirúrgica facilita la intervención, no siempre se acompaña de mejora en otros parámetros objetivos como la pérdida sanguínea o el tiempo operatorio. Así, en el estudio realizado por Edholm et al.³⁷, que incluye a 15 pacientes con DMBVC durante 4 semanas y 18 controles, intervenidos mediante by pass gástrico laparoscópico, encuentran una menor complejidad quirúrgica (percibida por el cirujano) debido a una mejor exposición del campo quirúrgico, si bien el tiempo operatorio no difiere de forma significativa entre ambos grupos (169 $\pm$ 34,5 vs 172 $\pm$ 32,9 min) e incluso detectan una mayor pérdida sanguínea en los pacientes con pérdida ponderal (130 $\pm$ 41 vs 75 $\pm$ 42 ml, $p < 0,001$). Por otro lado, Van Nieuwenhove et al.³⁸ en un estudio multicéntrico que engloba 298 pacientes, reportan una menor complejidad quirúrgica (evaluada mediante una escala semicualitativa) entre los pacientes que realizan una DMBVC durante las 2 semanas previas a la intervención, pero no objetivan menos complicaciones, tiempo operatorio ni sangrado quirúrgico respecto a los controles. Los autores justifican este llamativo hallazgo alegando que la gran experiencia de los cirujanos participantes solventan la mayor dificultad quirúrgica sin requerir más tiempo de intervención.

Respecto a datos objetivos, Cassie et al publican recientemente una revisión acerca de la influencia de la pérdida ponderal prequirúrgica en las complicaciones perioperatorias, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria³⁹. Incluyen 27 estudios, que en conjunto engloban 6.618 pacientes (81% mujeres, de 43 años de edad media) intervenidos mediante by pass laparoscópico aislado (36%) o asociado a otra técnica (21%), by pass abierto (21%) y banda gástrica autoajustable (11%). Entre los estudios que analizan las complicaciones intra y perioperatorias, 9 estudios (englobando 852 pacientes) no encuentran diferencias significativas entre grupos, pero en otros 2 (englobando 1.234 pacientes) la pérdida ponderal prequirúrgica reduce las complicaciones. Tras agrupar los datos, los pacientes con pérdida ponderal preoperatoria tienen un riesgo menor de complicaciones, alcanzando la significación

estadística (18,8% $\pm$ 10,6% vs 21,4% $\pm$ 13,1%, $p: 0,02$). Solo 8 estudios describen el tiempo quirúrgico: 6 estudios con by pass laparoscópico (tabla V), 1 estudio con banda gástrica ajustable laparoscópica y otro con la banda gástrica, bypass y gastrectomía en manga. Los mejores datos los aporta el ensayo controlado aleatorio realizado por Alami et al.⁴⁰, que compara 26 pacientes en el grupo con pérdida ponderal y 35 controles. El tiempo de funcionamiento total del quirófano fue de 220,2 y 257,6 minutos respectivamente ($p: 0,008$). Los otros 6 ensayos que estudian el by pass laparoscópico son retrospectivos, oscilando los tiempos operatorios entre 104,9 y 176,3 minutos en los pacientes con pérdida ponderal preoperatoria y entre 119,7 y 212,5 minutos para los pacientes sin pérdida ponderal. Tras agrupar los datos se concluye que la pérdida de peso preoperatoria reduce en 12,5 minutos el tiempo quirúrgico (tabla V). La duración de la estancia hospitalaria fue evaluado por 7 estudios, de los cuales sólo 5 de ellos reportan valores numéricos (analizando by pass abierto y by pass laparoscópico). La duración de la estancia fue de 2,2 a 4,3 días para el grupo de pérdida de peso preoperatoria y 2,3 a 6,0 días para el grupo sin pérdida de peso. Tras la agrupación de los datos, la duración media de la estancia fue inferior para el grupo de pacientes con pérdida de peso preoperatoria, rozando la significación estadística (3,34 $\pm$ 0,83 días vs 3,98 $\pm$ 1,49 días, $p: 0,05$). En este sentido, Still et al. evalúa de forma prospectiva 885 pacientes intervenidos mediante bypass abierto o laparoscópico, de los cuales el 48% pierde más del 10% del exceso de peso en el preoperatorio, objetivando en este grupo menor probabilidad de requerir un ingreso superior a 4 días respecto al grupo de pacientes con pérdida inferior al 10% ($p: 0,03$)⁴¹. No podemos obviar las dificultades para interpretar los datos de los estudios mencionados previamente. Respecto a la calidad de los mismos, muchos tienen un tamaño muestral pequeño, son retrospectivos y muy heterogéneos (Cassie et al. destacan estas limitaciones en su metanálisis)³⁹. Además, la intervención en los diferentes estudios es muy variable (tipo de dieta, duración de la misma, cumplimiento...).

Por otro lado, es difícil comparar variables como el tiempo quirúrgico, pérdida sanguínea, dificultad operatoria... dado que se miden de forma diferente en los distintos ensayos (en muchos casos no se define de forma precisa cómo miden la variable). Todas estas dificultades dificultan la interpretación de los datos y obligan a una interpretación cautelosa de los mismos.

En la revisión sistemática realizada por Cassie et al también se analiza el efecto de las DMBVC en el preoperatorio en la pérdida ponderal posoperatoria³⁹. En 9 estudios (que incluyen 2.177 pacientes) se objetiva una mayor pérdida de peso tras la cirugía en los pacientes con pérdida ponderal preoperatoria respecto a aquellos que no pierden peso, mientras que en otros 15 estudios (que engloban 3.252 pacientes) no se encontraron diferencias significativas. La mayoría de los estudios analizan la pérdida posoperatoria a los 12 meses, objetivándose de media una reducción global del 62-78,4% del exceso de peso en los tratados y del 60-76% en los controles, por tanto sin diferencias significativas. Los escasos datos disponibles a más largo plazo tampoco sugieren que la pérdida de peso preoperatoria influya de forma significativa en la pérdida de peso final⁴².

Efectos de las DMBVC en el postoperatorio de la cirugía bariátrica

Tras la cirugía bariátrica se reduce drásticamente la ingesta calórica diaria⁴³, siendo esta restricción la responsable primaria de la pérdida de peso⁴⁴ aunque no es la única causa de la pérdida de peso ni del mantenimiento de la misma. Se produce una disminución en la frecuencia de las comidas y en la cantidad de comida ingerida en cada una de ellas⁴³. Resultando en una ingesta calórica media de 773-849 kcal diarias durante los primeros tres meses postcirugía y de 1.035-1.364 kcal diarias a los doce meses tras la intervención mediante la técnica de BGYR^{45,46}. Con lo cual la dieta del paciente obeso mórbido intervenido de cirugía bariátrica puede considerarse una DMBVC.

Se ha encontrado relación significativa entre el porcentaje de exceso de IMC perdido y esta reducción de calorías ingeridas durante el primer año⁴⁷. Esta restricción calórica inmediata permite la rápida mejora de la resistencia a insulina en estos pacientes desde la primera semana tras BG, incluso antes de comenzar la pérdida de peso⁴⁸.

Esta restricción calórica en la dieta postcirugía bariátrica se debe a distintos mecanismos: la capacidad reducida del reservorio gástrico en el BG y en técnicas puramente restrictivas limita la cantidad de cada ingesta⁴⁹; asimismo limitada por el retraso en el vaciamiento gástrico⁴⁴. Se ha documentado una reducción en la cantidad diaria de comida ingerida por pacientes sometidos a BGYR con respecto a antes de la cirugía de 62-41% debido a sensación de disconfort abdominal por el aumento de la presión intraluminal en la distensión del asa de yeyuno proximal^{50,51}.

Se ha observado la producción de cambios en la preferencia e intolerancias a determinados alimentos tras la cirugía bariátrica⁴⁹. Muchos pacientes sufren intolerancia a la ingesta de proteínas y entre el 30% y el 50% no alcanzan los requerimientos proteicos diarios durante el primer año postcirugía⁵². Se recomienda en el manejo nutricional del paciente tras la cirugía bariátrica un consumo diario de 60-120 gramos de proteína para mantener la masa magra y prevenir malnutrición proteica, aportando al menos 30 gramos de proteína en más de una comida, siendo este aporte proteico en el desayuno importante como factor regulador del apetito.⁴⁹ En un estudio sobre 93 pacientes tras BGYR se documentó una ingesta proteica diaria de 55,1% + 23% de los requerimientos diarios durante los primeros tres meses y del 73,5% + 38% a los doce meses de la intervención. Siendo esta ingesta proteica menor que la recomendada en una DMBVC⁴⁶.

Este déficit en la ingesta proteica puede ser paliado por la adicción a la dieta posquirúrgica de suplementos modulares proteicos, bien derivados de proteína completa procedente de alimentos (soja, leche, huevos); derivados de proteína procedente de colágeno, módulos en forma de uno o más aminoácidos o mezcla de estos dos últimos⁴⁹.

La ingesta de hidratos de carbono también sufre una reducción muy importante. Los pacientes encuentran menos apetecibles las comidas dulces y productos derivados de lácteos, a través de cambios en la percepción gustativa, mediados por variaciones en la respuesta secretora hormonal del intestino a la ingesta⁵³. Existe un aumento en la producción postprandial de GLP-1 y péptido YY tras BG, produciéndose una reducción del apetito mediada por la cirugía bariátrica que parece ser independiente de la restricción calórica⁵⁴. La ingesta de lácteos y helados durante los primeros 6 meses tras la cirugía fue significativamente menor en 108 pacientes intervenidos de BGYR que en 30 pacientes intervenidos mediante gastroplastia vertical anillada⁵⁵. El síndrome de Dumping en pacientes tras BG limita el consumo de dulces y lácteos⁴⁴.

El bypass gástrico afecta el comportamiento alimentario a través de la modificación en la preferencia por la ingesta de alimentos ricos en grasas, apareciendo aversión a su sabor explicado al menos en parte por la respuesta postprandial mediada por GLP-1⁵⁶. La ingesta postoperatoria de grasas en un estudio de seguimiento de pacientes intervenidos hasta 36 meses tras la cirugía es significativamente menor que la preoperatoria, independientemente de la técnica quirúrgica empleada (BG o GPA)⁵⁵.

En cuanto a la composición en macronutrientes de la dieta tras la cirugía bariátrica, y su relación con la pérdida ponderal, no se encontraron diferencias en un estudio prospectivo randomizado de 39 pacientes durante el primer año tras BG entre los que siguieron una dieta de muy bajo contenido calórico hiperproteica baja en hidratos de carbono y los que tuvieron asignada una DMBVC standard baja en grasas⁵⁷.

Tras los primeros 2 años, progresivamente los pacientes son capaces de aumentar el total de su ingesta calórica diaria, lo que repercute directamente en el riesgo de reganancia ponderal. Los pacientes intervenidos mediante técnicas restrictivas tienden con el tiempo a recuperar más peso que los que tienen realizadas técnicas malabsortivas⁴⁹. Gradualmente se va llevando a cabo un aprendizaje para atenuar la sintomatología digestiva inducida por la cirugía, mediante el método de comenzar a ingerir pequeñas cantidades de líquidos calóricos y posteriormente dulces sólidos con frecuencia creciente, llegando a lograr la saciedad pero no hasta el punto de la sensación de distensión o Dumping⁴⁴. Especialmente relevante se ha encontrado el papel del asesoramiento nutricional tras la cirugía, ya que los pacientes que se adhirieron a un programa de seguimiento tras el primer año ingerían menos alimentos dulces y más frutas y verduras, y realizaban con mayor frecuencia la comida del desayuno que los que no realizaron seguimiento⁵⁸.

Efectos secundarios

- Intolerancia al frío y sequedad cutánea, ambos debidos al descenso del gasto metabólico basal.
- Caída del cabello. Es significativa en el 10% de los casos de DMBVC prolongada, aparece de forma progresiva, suele hacerse evidente cuando el periodo de la dieta ya ha finalizado y se resuelve en unos meses.
- Alteración de la función intestinal. El estreñimiento es lo más frecuente y puede mejorar con la adición a la dieta de vegetales de bajo contenido calórico o, en los casos más graves, preparados de fibra.
- Cefalea, mareo y fatiga pueden aparecer en los primeros días, habitualmente son leves y no requieren la suspensión de la dieta.
- Hipotensión ortostática, posiblemente secundaria a la deshidratación por la situación de cetosis.
- Colelitiasis. Afecta al 11-28% de los casos y el mecanismo de producción es doble: por una parte la movilización del colesterol del tejido adiposo, secundaria a la reducción ponderal rápida, tiene como consecuencia que la bilis esté más saturada y sea litogénica; y por otro lado, al aporte mínimo de grasas con la dieta hace que la contracción y vaciamiento de la vesícula biliar sean incompletos. Se ha propuesto el tratamiento con ácido ursodeoxicólico durante la dieta para reducir el riesgo de formación de litiasis.
- La infiltración grasa hepática que habitualmente se asocia a la obesidad experimenta una regresión importante en el periodo de dieta. Las enzimas hepáticas pueden elevarse inicialmente pero posteriormente descienden, en ocasiones a niveles inferiores a los previos al tratamiento dietético.
- Desde la primera semana tiene lugar un incre-

mento transitorio de ácido úrico que en pacientes con antecedentes de gota puede desencadenar una crisis gotosa. En estos casos se recomienda realizar profilaxis con alopurinol 300 mg/24 h durante el periodo de la dieta.

- Reducción de la masa ósea. Los sujetos obesos suelen tener un contenido mineral óseo superior a lo normal; ante la reducción de peso importante, mediante cualquier tipo de dieta, se reduce la densidad mineral ósea de forma proporcional a la cantidad de peso perdido. No está aclarado si esta respuesta constituye una adaptación fisiológica, o si las DMBVC tienen algún efecto específico sobre el hueso.

Conclusiones

Las DMBVC son cada vez más utilizadas en el tratamiento de la obesidad mórbida. Deben emplearse en pacientes con obesidad refractaria al tratamiento dietético convencional, en patología grave asociada a la obesidad como la DM tipo 2, HTA, dislipemia, SAHS o insuficiencia respiratoria susceptibles de una mejoría rápida con la pérdida ponderal aguda, siempre que no existan contraindicaciones formales.

Las DMBVC han demostrado mejorar el control glucémico tanto de forma aguda como a los 12 meses de seguimiento (debido a la restricción calórica y a la reducción de la grasa visceral). Con frecuencia habrá que modificar el tratamiento hipoglucemiante. En diferentes estudios, las DMBVC también han demostrado una mejoría significativa en los niveles de presión arterial así como en los diferentes parámetros del perfil lipídico (si bien en varios estudios se ha objetivado una elevación inicial del HDL colesterol). También es significativa la reducción del IAH y del índice de desaturación de oxígeno en pacientes con SAHS siendo el beneficio mayor en los casos severos y mantenido incluso a los dos años.

El empleo preoperatorio de las DMBVC, cada vez más extendido en nuestro medio, facilita la técnica quirúrgica al disminuir el tamaño hepático y la grasa abdominal. Si bien los datos disponibles son controvertidos, el empleo de estas dietas podría disminuir la tasa de complicaciones perioperatorias, el tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria. En cualquier caso, los estudios disponibles a este respecto son de una calidad heterogénea y las variables medidas no siempre son comparables en las diferentes series, por lo que son necesarios estudios a largo plazo y bien diseñados para aclarar estas cuestiones.

En el postoperatorio de la cirugía bariátrica se produce una disminución drástica en la ingesta, con el consiguiente riesgo de déficit proteico y pérdida de masa magra. Se recomienda la ingesta mínima de 60-120 gramos de proteína para mantener la masa magra y prevenir malnutrición proteica, aportando al menos 30 gramos de proteína en más de una comida, con frecuen-

cia usando módulos proteicos. La composición de macronutrientes no parece influir en la pérdida ponderal postoperatoria.

Las DMBVC son generalmente bien toleradas aunque provocar efectos secundarios leves como cefalea, intolerancia al frío, caída del cabello, estreñimiento... y otros de más consideración como la colelitiasis, la hiperuricemia o la pérdida de masa ósea.

Referencias

1. Plodkowski RA, St Jeor ST. Medical nutrition therapy for the treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 935-965.
2. Rubio MA, Moreno C. Dietas de muy bajo contenido calórico: adaptación a nuevas recomendaciones. *Rev Esp Obes* 2004; 2: 91-98.
3. Heymsfield SB, van Mierlo CAJ, van der Knaap HCM, Heo V, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling análisis from six studies. *Int J Obes* 2003; 27: S37-S49.
4. Mustajoki P, Pekkarinen T. Very low energy diets in the treatment of obesity. *Obes Rev* 2003; 2: 61-72.
5. Schenker S, Speeg KV Jr, Perez A, Finch J. The effects of food restriction in man on hepatic metabolism of acetaminophen. *Clin Nutr* 2001; 20: 145-150.
6. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 316-323.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35 (Suppl. 1): S11-63.
8. Moore H, Summerbell C, Hooper L, Cruickshank K, Vyas A, Johnstone P et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD004097.
9. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie Rossett J, Kulkarni K et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004; 27: 2067-2073.
10. Malandrucio I, Pasqualetti P, Giordani I, Manfellotto D, De Marco F, Alegiani F et al. Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve cell function in morbidly obese patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutrition* 2012; 95: 609-613.
11. Jazet IM, Pijl H, Frölich M, Romijn JA, Meinders AE. Two days of a very low calorie diet reduces endogenous glucose production in obese type 2 diabetic patients despite the withdrawal of blood glucose-lowering therapies including insulin. *Metabolism* 2005; 54: 705-712.
12. Henry RR, Wallace P, Olefsky JM. Effects of weight loss on mechanisms of hyperglycemia in obese non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1986; 35: 990-998.
13. Wing RR, Marcus MD, Salata R, Epstein LH, Miasiewicz EH, Blair EH. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1334-1340.
14. Markovic TP, Jenkins AB, Campbell LV, Furler SM, Kraegen EW, Chisholm DJ. The determinants of glycemic responses to diet restriction and weight loss in obesity and NIDDM. *Diabetes Care* 1998; 21: 687-694.
15. Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL, Brodows RG, Lockwood DH. The safety and efficacy of a controlled low energy ("very-low-calorie") diet in the treatment of noninsulin-dependent diabetes and obesity. *Arch Intern Med* 1988; 148: 873-877.
16. Lara-Castro C, Newcomer BR, Rowell J, Wallace P, Shaughnessy M, Muñoz AJ. Effects of Short-Term Very Low Calorie Diet on Intramyocellular Lipid and Insulin Sensitivity in Non-diabetics and Type 2 Diabetic Patients. *Metabolism* 2008; 57: 1-8.
17. Foo J, Krebs J, Hayes MT, Bell D, Macartney-Coxson D, Croft T. Studies in insulin resistance following very low calorie diet and/or gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2011; 21: 1914-1920.
18. Baker S, Jerums G, Proietto J. Effects and clinical potential of very-low-calorie diets (VLCDs) in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 85: 235-242.
19. Snel M, Sleddering MA, Peijl ID, Romijn JA, Pijl H, Meinders AE et al. Quality of life in type 2 diabetes mellitus after a very low calorie diet and exercise. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 143-149.
20. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2697-2703.
21. Case CC, Jones PH, Nelson K, O'Brian Smith E, Ballantyne CM. Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4: 407-414.
22. Hong K, Li Z, Wang HJ, Elashoff R, Heber D. Analysis of weight loss outcomes using VLCD in black and white overweight and obese women with and without metabolic syndrome. *Int J Obes* 2005; 29: 436-442.
23. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP et al. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 263-276.
24. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 143-156.
25. Johansson K, Neovius M, Trolle Lagerros Y, Harlid R, Rössner S, Granath F et al. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 339: 339-347.
26. Tuomilehto HP, Seppä JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 320-327.
27. Kansanen M, Vanninen E, Tuunainen A, Pesonen P, Tuononen V, Hartikainen J et al. The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleepapnoea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnoeasymptom. *Clin Physiol* 1998; 18: 377-385.
28. Johansson K, Hemmingsson E, Harlid R, Trolle Lagerros Y, Granath F, Rössner S et al. Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study. *BMJ* 2011; 1: 342-351.
29. Tuomilehto H, Gylling H, Peltonen M, Martikainen T, Sahlman J, Kokkarinen J et al. Sustained improvement in mild obstructive sleep apnea after a diet- and physical activity-based lifestyle intervention: postinterventional follow-up. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 688-696.
30. Martínez-Ramos D, Salvador-Sanchis JL y Escrig-Sos. Pérdida de peso preoperatoria en pacientes candidatos a cirugía bariátrica. Recomendaciones basadas en la evidencia. *Cir Esp* 2012; 90: 147-155.
31. Schwartz ML, Drew RL, Chazin-Caldie M. Factors determining conversion from laparoscopic to open Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2004; 14: 1193-7.
32. Lewis MC, Phillips ML, Slavotinek JP, Kow L, Thompson CH, Tooouli J. Change in liver size and fat content after treatment with optifast very low calorie diet. *Obes Surg* 2006; 16: 697-701.
33. Colles SL, Dixon JB, Marks P, Strauss BJ and O'Brien PE. Pre-operative weight loss with a very low energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 304-311.
34. Collins J, McCloskey C, Titchner R, Goodpaster B, Hoffman M, Hauser D et al. Preoperative weight loss in high risk super-

- obese bariatric patients: a computed tomography-based analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 480-485.
35. Liu RC, Sabnis AA, Forsyth C, Chand B. The effects of acute preoperative weight loss on laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 1396-402.
 36. Benjaminov O, Beglaibter N, Gindy L, Spivak H, Singer P, Wienberg M et al. The effect of a low-carbohydrate diet on the nonalcoholic fatty liver in morbidly obese patients before bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 21: 1423-1427.
 37. Edholm D, Kullberg J, Haenni A, Karlsson FA, Ahlström A, Hedberg J et al. Preoperative 4-week low-calorie diet reduces liver volume and intrahepatic fat, and facilitates laparoscopic gastric bypass in morbidly obese. *Obes Surg* 2011; 21: 345-350.
 38. Van Nieuwenhove Y, Dambrauskas Z, Campillo-Soto A, van Dielen F, Wiezer R, Janssen I et al. Preoperative very low-calorie diet and operative outcome after laparoscopic gastric bypass a randomized multicenter study. *Arch Surg* 2011; 1300-1305.
 39. Cassie S, Menezes C, Birch DW, Shi X, Karmali S. Effect of preoperative weight loss in bariatric surgical patients: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 760-768.
 40. Alami RS, Morton JM, Schuster R, Lie J, Sanchez BR, Peters A et al. Is there a benefit to preoperative weight loss in gastric bypass patients? A prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 141-6.
 41. Still CD, Benotti P, Wood GC, Gerhard GS, Petrick A, Reed M et al. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg* 2007; 142: 994-999.
 42. Van de Weijert EJ, Ruseler CH, Elte JW. Long-term follow-up after gastric surgery for morbid obesity: preoperative weight loss improves the long-term control of morbid obesity after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg* 1999; 9: 426-32.
 43. Ionut V, and Bergman RI. Mechanisms responsible for excess weight loss after bariatric surgery. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 5: 1263-1282.
 44. Hsu LK, Benotti P, Dwyer J, Roberts SB, Saltzman E, Shikora S. Nonsurgical Factors That Influence the Outcome of Bariatric Surgery: A Review. *Psychosom Med* 1998; 60: 338-346.
 45. Bavaresco M, Paganini S, Lima TP, Salgado W Jr, Ceneviva R, Dos Santos JE. Nutritional course of patients submitted to bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 716-21.
 46. Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav E, Lorence M, Colarusso T. Obese patients inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2003; 13: 23-28.
 47. Ortega J, Ortega-Evangelio G, Cassinello N, Sebastia V. What are obese patients able to eat after Roux-en-Y gastric bypass? *Obes Facts* 2012; 5: 339-48.
 48. Isbell JM, Tamboli RA, Hansen EN, Saliba J, Dunn JP, Phillips SE. The importance of caloric restriction in the early improvements in insulin sensitivity after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Diabetes Care* 2010; 33: 1438-1442.
 49. Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, and Still C. Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4823-4843.
 50. Bjorklund P, Laurennius A, Een E, Olberts T, Lönroth H, Fändriks L. Is the Roux limb a determinant for meal size after gastric bypass surgery? *Obes Surg* 2010; 20: 1408-1414.
 51. Laurenius A, Larsson I, Bueter M, Melanson KJ, Bosaeus I, Forslund HB et al. Changes in eating behavior and meal pattern following Roux-en-Y gastric bypass. *Int J Obes* 2012; 36: 348-355.
 52. Torres AJ, Rubio MA. The Endocrine Society's Clinical Practice Guideline on endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: Commentary from a European Perspective. *Eur J of Endocrinol* 2011; 165: 171-176.
 53. Miras AD, Ie Roux CW. Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 140-145.
 54. Evans S, Pamuklar Z, Rosko J, Mahaney P, Jiang N, Park C. Gastric bypass surgery restores meal stimulation of the anorexigenic gut hormones glucagon-like peptide-1 and peptide YY independently of caloric restriction. *Surg Endosc* 2012; 26: 1086-1094.
 55. Brolin RE, 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: 782-790.
 56. Ie Roux CW, Bueter M, Theis N, Werling M, Ashrafian H, Löwenstein C. Gastric bypass reduces fat intake and preference. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301: R1057-1066.
 57. Swenson BR, Saalwachter Schulman A, Edwards MJ, Gross MP, Hedrick TL, Weltman AL et al. The effect of a low-carbohydrate, high-protein diet on post laparoscopic gastric bypass weight loss: a prospective randomized trial. *J Surg Res* 2007; 142: 308-313.
 58. Papalazarou A, Yannakoulia M, Kavouras SA, Komesidou V, Dimitriadis G, Papakonstantinou A et al. Lifestyle intervention favorably affects weight loss and maintenance following obesity surgery. *Obesity* 2010; 18: 1348-1353.
 59. Fris RJ. Preoperative low energy diet diminishes liver size. *Obes Surg* 2004; 14: 1165-70.
 60. Conlee T, Benedetto B, Dunnican W, Rosati C, Singh T. Preoperative multidisciplinary behavioral modification can lead to enhanced weight loss in patients undergoing gastric bypass. Abstracts: 2008 Poster Session 3. *Surg Obes Relat Dis* 2008: 343-344.
 61. Harnisch MC, Portenier DD, Pryor AD, Prince-Petersen R, Grant JP, DeMaria EJ. Preoperative weight gain does not predict failure of weight loss or co-morbidity resolution of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 445-450.
 62. Huerta S, Dredar S, Hayden E et al. Preoperative weight loss decreases the operative time of gastric bypass at a Veterans Administration hospital. *Obes Surg* 2008; 18: 508-512.
 63. Riess KP, Baker MT, Lambert PJ, Mathiason MA, Kothari SN. Effect of preoperative weight loss on laparoscopic gastric bypass outcomes. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 704-708.



Revisión

Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico

L. Llames, V. Baldomero, M. L. Iglesias y L. P. Rodota

Lic. en Nutrición. Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

El ángulo de fase (AF) es el parámetro de la bioimpedancia (BIA) mayormente establecido para el diagnóstico de la desnutrición y el pronóstico clínico, ambos asociados con cambios en la integridad de la membrana celular y las alteraciones en el balance de líquido. El AF expresa cambios en la cantidad y la calidad de la masa de los tejidos blandos (es decir, permeabilidad de la membrana celular e hidratación).

Una gran cantidad de ensayos clínicos proponen el AF como un marcador pronóstico útil en condiciones clínicas, como en cirrosis hepática, en cáncer de mama, colon, páncreas, pulmón, también se observó en pacientes con VIH-positivos y quirúrgicos una asociación positiva entre el AF y la supervivencia. Varios autores sugieren que el AF puede ser una herramienta importante para evaluar el resultado clínico o para evaluar la progresión de la enfermedad y este puede ser superior a otros indicadores nutricionales, bioquímicos o antropométricos.

La falta de valores de referencia ha limitado su uso en situaciones clínicas y epidemiológicas. El objetivo de esta revisión es describir los valores de referencia de ángulo de fase según diferentes condiciones clínicas propuestos en los trabajos científicos publicados.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:286-295)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6306

Palabras clave: *Bioimpedancia eléctrica. Ángulo de fase. Pronóstico nutricional.*

Abreviaturas

AF: Ángulo de fase.
MCC: Masa celular corporal.
VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.
BIA: Bioimpedancia.
IMC: Índice de masa corporal.
DE: Desvío estándar.

Correspondencia: Lucía Llames.
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Gascón, 450.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C.A.B.A.). Argentina.
E-mail: lucia.llames@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 7-XI-2012.
Aceptado: 22-XII-2012.

VALUES OF THE PHASE ANGLE BY BIOELECTRICAL IMPEDANCE: NUTRITIONAL STATUS AND PROGNOSTIC VALUE

Abstract

Phase angle (PA) is the most established parameter from bioelectrical impedance analysis (BIA) for diagnosis of malnutrition and clinical prognosis, both associated with changes on cellular membrane integrity and alterations on fluids balance. PA expresses changes in quantity and quality of soft tissue mass (ie, cell membrane permeability and soft tissue hydration).

A large body of clinical trials propose PA as a useful prognostic marker in clinical conditions like liver cirrhosis and breast, colon, pancreatic and lung cancer; positive association between PA and survival was also observed in surgical and HIV infected patients. Several authors suggest that PA can be an important tool in the evaluation of the clinical result or of the progression of the disease, and it can even be superior to other nutritional, biochemical or anthropometric indicators.

Lack of reference values has limited its use in clinical and epidemiological situations. The purpose of this review is to describe PA reference values according to different clinical conditions as proposed in published scientific works.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:286-295)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6306

Key words: *Bioelectrical impedance. Phase angle. Prognostic value.*

Z: Impedancia.
R: Resistencia.
Xc: Reactancia.
EGS: Evaluación Global Subjetiva.
AFE: Ángulo de fase estandarizado.
RR: Riesgo relativo.
NRS-2002: Nutritional Risk Screening 2002.
%PP: Porcentaje de pérdida de peso.
PT: Pliegue tricipital.
CMB: Circunferencia muscular del brazo.
RLT: Recuento total de linfocitos.
HIV: Virus de inmunodeficiencia humana.
HAART: Terapia anti retro viral altamente activa.
%MG: Porcentaje de masa grasa.
VHC: Virus de hepatitis C.

AEC: Agua extracelular.
ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva.
CF: Clase funcional.
TAE: Tejido adiposo epicárdico.
RMN: Resonancia magnética computarizada.
T3: Triyodotironina.
SV: Sobrecarga de volumen.

Introducción

El uso de la bioimpedancia (BIA) ha ganado popularidad en la evaluación y el monitoreo del estado nutricional. La impedancia (Z), medida en ohmios, es la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de la resistencia (R) y la reactancia (X_c) y es dependiente de la frecuencia. La R es la oposición pura de un conductor biológico al flujo de una corriente eléctrica alterna, mientras que la X_c es el efecto de la resistencia debido a la capacitancia, almacenamiento de carga eléctrica en un condensador, producida por las interfaces de los tejidos y las membranas celulares. La capacitancia hace que la corriente deje atrás la tensión, creando un cambio de fase. Este cambio se cuantifica geométricamente como la transformación angular de la relación de la X_c a la R , o el ángulo de fase¹.

El AF se puede calcular directamente de la R y la X_c como el arco tangente (X_c/R) $\times 180^\circ/\pi$. Por lo tanto, el ángulo de fase, por una parte es dependiente de la capacitancia de los tejidos (X_c) asociado con la celularidad, tamaño de la célula, e integridad de la membrana celular, y por otro lado del comportamiento de la R , que depende principalmente de la hidratación de los tejidos^{2,3}.

El AF también se ha utilizado para predecir la masa celular corporal (MCC), por esta razón, también se ha utilizado como un indicador nutricional en adultos y niños. Se ha estudiado el papel del AF, como un indicador de pronóstico y este puede variar en diferentes condiciones clínicas^{2,3}.

En la actualidad existe una gran cantidad de ensayos clínicos que proponen el AF como un marcador pronóstico útil en condiciones clínicas, como en cirrosis hepática⁴, varios tipos de cáncer^{5-6,7}, esclerosis sistémica⁸, también se observó una asociación positiva entre el AF y la supervivencia en pacientes con VIH-positivos⁹, y quirúrgicos¹⁰. Varios autores sugieren que el AF puede ser una herramienta importante para evaluar el resultado clínico o para evaluar la progresión de la enfermedad y este puede ser superior a otros indicadores nutricionales, bioquímicos o antropométricos.

Algunos autores proponen valores de referencia para evaluar adecuadamente las desviaciones individuales en relación con la población promedio y otros proponen puntos de corte específicos por patología como indicadores de pronóstico clínico-nutricional.

El objetivo de esta revisión es describir los valores de referencia de ángulo de fase según diferentes condiciones clínicas propuestos en los trabajos científicos publicados. Se realizó búsqueda en la base de datos de

pubmed utilizando las palabras claves: bioimpedancia eléctrica, ángulo de fase y pronóstico nutricional, utilizando como límites de búsqueda estudios en humanos, adultos mayores de 18 años, y que las palabras claves se encuentren en título y abstract, se excluyeron aquellos artículos específicos de ángulo de fase y patología renal.

Las publicaciones fueron agrupadas según el tipo de población estudiada, población general, ancianos o patologías específicas.

Valor de referencia del ángulo de fase en la población general

Los valores de referencia son importantes para la evaluación de las desviaciones individuales en relación con la media de la población.

Hay varios trabajos en población saludable que indican un AF promedio, y el rango considerando 2 desvíos estándar (DE):

En el trabajo de Baumgartner et al.(1988)¹ el AF promedio para hombres (n : 29) fue 7° ($5,3^\circ$ - $8,8^\circ$) y en mujeres (n : 44) fue $6,3^\circ$ ($4,9^\circ$ - $7,7^\circ$).

En una publicación de Selberg (2002)⁴ el AF promedio en 50 personas (20 hombres y 30 mujeres) fue de $6,6^\circ$ ($5,4^\circ$ - $7,8^\circ$). En los hombres el AF fue de $6,8^\circ$ ($6,1^\circ$ - $8,5^\circ$) y no fue significativamente diferente al de las mujeres con un promedio de $6,5^\circ$ ($5,3^\circ$ - $7,3^\circ$) ($P = 0,1$). En el mismo trabajo evaluaron el AF en un grupo heterogéneo de 1.035 pacientes hospitalizados (589 hombres) con una media de AF de $4,9^\circ$. Este valor fue significativamente menor que en los sujetos sanos descrito [$4,9^\circ$ vs $6,6^\circ$, $P < 0,001$]¹¹.

Sin embargo en los valores publicados de adultos, divididos por sexo y edad hay considerables diferencias² que no están claras. Se planteó que el índice de masa corporal (IMC) al tener un efecto independiente de la impedancia en las medidas de R , X_c , y por lo tanto en el AF, las diferencias podrían deberse a los distintos IMC entre las poblaciones de referencia. Barbosa-Silva et al.³ estudiaron 1967 adultos Americanos de 18-94 años y describieron el AF según edad, sexo, raza, IMC y porcentaje de grasa, Bosy y cols.² buscaron establecer valores de AF de referencia específicos según sexo, la edad y el IMC en una gran población alemana sana (214.732 adultos), y establecieron percentiles. En estas publicaciones se observó que el AF fue mayor en hombres que en mujeres, excepto para los mayores de 70 años. Los grupos por edad y sexo tendían a aumentar el AF a medida que aumentaba el IMC hasta el valor de 35 kg/m^2 , y disminuía en los grupos de mayores IMC. El AF tiene correlación negativa con la edad, y hubo correlación positiva entre el IMC y el ángulo de fase en los sujetos con bajo peso y de peso normal. Estas correlaciones se perdieron en los grupos de mayor IMC, 30 - 40 kg/m^2 , y en el rango de $\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$, hubo una relación inversa entre el AF y el IMC a partir de 30 kg/m^2 . Según los autores^{2,3} esto

Tabla I
Valores de referencia según población estudiada²⁻³

IMC (18,5-25)	Varones				Mujeres			
	N	Población Americana AF	N	Población Alemana AF	N	Población Americana AF	N	Población Alemana AF
18-19	17	7,90 ± 0,47	115	6,82 ± 0,77	20	7,04 ± 0,85	1.052	5,93 ± 0,69
20-29	178	8,02 ± 0,75	614	6,89 ± 0,72	171	6,98 ± 0,92	8.307	5,98 ± 0,68
30-39	178	8,01 ± 0,85	639	6,66 ± 0,7	242	6,87 ± 0,84	10.162	6,03 ± 0,67
40-49	121	7,76 ± 0,85	464	6,46 ± 0,7	165	6,91 ± 0,85	8.691	5,96 ± 0,68
50-59	106	7,31 ± 0,89	294	6,24 ± 0,66	205	6,55 ± 0,87	3.408	5,73 ± 0,68
60-69	111	6,96 ± 1,10	218	5,77 ± 0,82	180	5,97 ± 0,83	1.106	5,51 ± 0,78
> 70	121	6,19 ± 0,97	86	5,11 ± 0,86	152	5,64 ± 1,02	276	5,12 ± 0,84

Adaptado de:

Bosy-Westphal A et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30 (4): 309-16.

Barbosa-Silva MC et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (1): 49-52.

Tabla II
Ángulo de fase promedio de población sana de raza blanca en Suiza¹³

Rango de edad (años)	Varones		Mujeres	
	N: 2.735	AF	N: 2.490	AF
15-24	424	7,3 ± 0,8	488	6,6 ± 0,8
25-34	656	7,5 ± 0,8	561	6,6 ± 0,9
35-44	694	7,2 ± 0,9	500	6,7 ± 0,8
45-54	449	7,2 ± 0,9	378	6,5 ± 0,9
55-64	227	6,6 ± 0,9	168	6 ± 0,8
65-74	162	6,1 ± 0,9	183	5,4 ± 0,9
75-84	91	5,3 ± 0,9	160	4,8 ± 0,9
> 85	32	4,6 ± 0,8	52	4,6 ± 1,2

Adaptado de: Kyle UG et al. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance analysis (BIA) in 2,740 healthy adults aged 20-75 yr [abstract]. *Clin Nutr* 2004; 23: 758.

podría deberse a un aumento de la hidratación de los tejidos con una relación fisiológica mayor de agua extracelular que intracelular del tejido adiposo o debido a una sobrecarga de líquidos en la obesidad mórbida, también observada en otro estudio con mujeres obesas^{xi} donde el promedio del AF bajo un 19% en las mujeres con un IMC entre 40 y 64 kg/m², y sólo el 5% en el grupo de IMC 30-35 kg/m². Por otro lado la pérdida en el estado funcional de las membranas celulares en la obesidad severa podría haber contribuido a un menor AF, esto puede deberse a la secreción de citoquinas inflamatorias.

Barbosa-Silva³ también observaron diferencias por raza, se mostró una significativa diferencia en el análisis crudo ($p < 0,001$): $6,55^\circ \pm 1,10$ para Asiáticos, $6,82^\circ \pm 1,13$ para blancos, $7,0^\circ \pm 1,01$ para sujetos multiraciales, $7,21^\circ \pm 1,19$ para africanos americanos, $7,33^\circ \pm 1,13$ para hispanos, y $7,45^\circ \pm 0,98$ para otras razas.

Kyle UG y cols.³, en Suiza evaluaron a 5225 personas de raza blanca sanas entre 15 a 98 años y encontra-

ron que los valores de AF en comparación con la población americana³ fueron 10,5% más bajos en los hombres y 7,7% en las mujeres. En la población Alemana² el promedio de AF fue 7,5% y 12,5% más baja en mujeres y 8,4% y 16,0% más bajo en hombres cuando se compararon con la población Suiza y Americana respectivamente. Por lo que se podría concluir que puede haber diferencias reales en el AF entre distintas poblaciones (tablas I y II).

Cambios del ángulo de fase en el adulto mayor

Como se observa en las tablas I y II, a medida que aumenta la edad disminuye el AF, esto también fue publicado en otros trabajos. Buffa et al.¹⁴ evaluaron a 201 adultos de 60 a 89 años y determinaron los cambios de los parámetros de la BIA con la edad. La migración del vector de la BIA, R y XC fue evidente en ambos sexos y acelerado el grupo de los 70 a 79 años y en el de

Tabla III
Ángulo de fase en 201 adultos mayores de Italia

Grupo de edad (años)	60-69		70-79		80-89	
Género	Hombres (n: 37)	Mujeres (n: 41)	Hombres (n: 42)	Mujeres (n: 39)	Hombres (N: 18)	Mujeres (n: 24)
AF	6,2 ± 0,7	5,9 ± 0,9	5,7 ± 0,7	5,5 ± 0,8	4,9 ± 0,8	4,9 ± 0,9

Buffa R. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition* 2003; 19 (11-12): 917-21.

80 a 89 años, esta tendencia fue debido principalmente a la reducción de la capacitancia y la consecuente disminución del ángulo de fase (tabla III).

Resultados similares fueron encontrados en 405 pacientes mayores de 64 y se observó que el AF, el peso y la talla disminuyeron significativamente con la edad y el género, el AF es menor en las mujeres con respecto a varones¹⁵.

En otro trabajo en ancianos se evaluó la correlación del AF y el estado nutricional según el Mini Nutricional Assessment (MNA) en 112 ancianos institucionalizados. El AF fue significativamente menor en los pacientes en riesgo de desnutrición; 3,7° (3,3-4,3) que en los bien nutridos; 4° (3,8-4,7) y se redujo aún más en los desnutridos; 2,9° (2,6-3,5). También se obtuvieron correlaciones significativas entre el AF y la fuerza muscular de empuñadura ($r: 0,411$; $P < 0,00001$)¹⁶.

Otro trabajo de Buffa y cols.¹⁷ evaluaron a 170 pacientes ambulatorios entre 70 a 99 años, utilizaron el MNA para determinar el estado nutricional, y lo compararon con el AF. Mostraron una clara asociación entre desnutrición y menor AF que los sujetos normo-nutridos (hombres; $5,2^\circ \pm 1,3$ versus $5,7^\circ \pm 1,0$, $P = 0,027$; mujeres $5^\circ \pm 1,0$ versus $5,4^\circ \pm 0,9$, $P = 0,065$). La misma tendencia fue observada en pacientes ancianos con enfermedad de Alzheimer's evaluada por el mismo grupo de investigadores¹⁸. Se observa valores de AF menores en pacientes institucionalizados que en adultos mayores ambulatorios.

Ángulo de fase en pacientes quirúrgicos

La asociación entre malnutrición y complicaciones hace que comiencen a ser usados indicadores del estado nutricional como indicadores de pronóstico en pacientes quirúrgicos. En el primer estudio de Barbosa-Silva y cols.¹⁹ en Brasil para establecer el valor de referencia de AF para diagnosticar desnutrición en 279 pacientes pre-quirúrgicos realizando el diagnostico con la Evaluación Global Subjetiva (EGS), no pudieron establecer un óptimo punto de corte. El valor de AF de 5° para varones y mujeres presentó un sensibilidad del 31% (95% IC: 18-47) y 47% (34-60) y especificidad del 97% (87-100) y 94% (88-97) respectivamente. El valor 6,3° para varones y 5,9° para mujeres fueron los que presentaron mejor balance entre la sensibilidad y la especificidad (figs. 1 y 2).

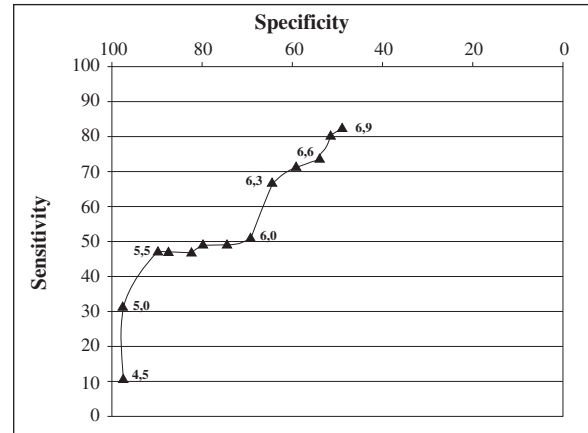


Fig. 1.—ROC para evaluar el mejor punto de corte de AF de malnutrición definida por EGS para hombres. Área debajo de la curva 0,72.

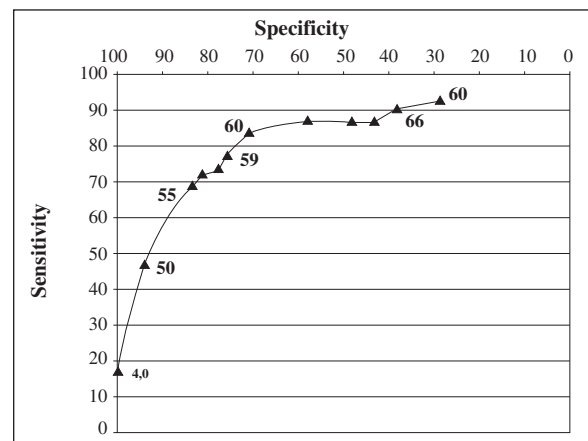


Fig. 2.—ROC para evaluar el mejor punto de corte de AF de malnutrición definida por EGS para mujeres. Área debajo de la curva 0,83.

En otros estudios Brasileños²⁰⁻²¹, proponen utilizar el AF estandarizado (AFE) antes que el uso de un solo valor de referencia para identificar personas en riesgo nutricional. Barbosa-Silva y cols.²¹ analizaron el rol pronóstico de diferentes métodos de evaluación nutricional, EGS o BIA y su habilidad para predecir complicaciones post operatorias en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía electiva del aparato digestivo (n: 225). El AF se estandarizó usando el promedio y la desviación estándar de valores de referencia generados por el mismo grupo pero en

población americana³ utilizando la siguiente fórmula:

$$AFE = \frac{AF \text{ observado} - AF \text{ promedio (grupo según edad y sexo)}}{\text{Desvío estándar del PA (grupo según edad y sexo)}}$$

El AF en el 73,8% de los casos fue debajo del valor promedio. Pacientes con valores del AFE entre -0,8 y 0 tenían un riesgo relativo (RR): 3,2 (95% CI: 1,1-9,1) de desarrollar complicaciones postoperatorias mientras que valores debajo de -0,8 tenían un RR: 4,3 (95% CI: 1,6-11,8). De todas las variables nutricionales sólo el AF fue significativo después de ajustarse con otras variables, edad, sexo, infecciones pre operatorias y presencia de neoplasias.

En el trabajo de Cardinal y cols.²⁰ en 125 pacientes y en el de Scheunemann y cols.¹⁰ en 98 pacientes antes de cirugía electiva gastrointestinal, la concordancia según el coeficiente Kappa entre el AFE -0,8, NRS-2002 y EGS fue moderada y baja para el porcentaje de pérdida de peso (%PP), pliegue tricipital (PT), circunferencia muscular del brazo (CMB), recuento total de linfocitos (RTL) e IMC. Por lo que cuando se estudió el AFE como indicador del estado nutricional en pacientes prequirúrgicos¹⁰⁻²⁰, este presentó una concordancia débil con los métodos de evaluación nutricional, así como una baja especificidad y no pudo ser recomendado como un indicador del estado nutricional, a pesar de que los valores más bajos del AF fueron encontrados en pacientes desnutridos. El AFE se calculo con los valores de referencia de la población Suiza¹³.

En el trabajo de Cardinal²⁰ en la totalidad de pacientes examinados, los valores medios de AFE fueron significativamente menores en desnutrición o en pacientes diagnosticados en riesgo nutricional por CMB, IMC, %PP, NRS 2002, EGS en comparación con los bien nutridos.

Cuando Scheunemann y cols.¹⁰ consideraron un punto de corte de AFE 0,8, no encontraron valores de sensibilidad y especificidad compatibles, 82,6% y 40,6% respectivamente. El punto de corte que mostró el mejor resultado fue 0,63 (72,4% sensibilidad y 68,1% especificidad).

En pacientes pre quirúrgicos el AFE podría ser utilizado para predecir riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias, pero no como indicador de estado nutricional, aunque bajos valores de AF se encontraron en pacientes desnutridos.

Ángulo de fase en pacientes oncológicos

Digant Gupta y cols.²² evaluaron el rol del AF en el pronóstico en pacientes con cancer colorectal avanzado (n: 52) Estimaron la sobrevida con el método Kaplan-Meier, y observaron que los pacientes con AF $\leq 5,7^\circ$ tenían una media de sobrevida de 8 meses (95% IC: 4,8, 12,4; n: 26), mientras que aquellos con AF >

$5,57^\circ$ tenían un promedio de sobrevida de 40,4 meses (95% IC: 21,9, 58,8; n: 26; $P < 0,0001$).

El mismo grupo⁶ ha estudiado la relación del AF y el estado nutricional con la EGS en cáncer colorrectal avanzado, calcularon la sensibilidad, especificidad y la supervivencia. La distribución de las puntuaciones del AF encontró que en los pacientes bien nutridos había una diferencia estadísticamente significativamente mayor ($p = 0,005$) de la media del AF ($6,12^\circ$) en comparación con aquellos que estaban desnutridos ($5,18^\circ$). El coeficiente de correlación de Spearman entre el AF y la EGS fue de 0,33 ($P = 0,004$), lo que sugiere un mejor estado nutricional con puntuaciones más altas del AF. Un AF de $5,2^\circ$ fue de 51,7% sensible y es 79,5% específico, mientras que un punto de corte de $6,0$ fue 82,8% sensible y 54,5% específico para malnutrición. Curiosamente, un AF de $5,9^\circ$ ha demostrado una alta exactitud en el diagnóstico en los hombres que habían fracasado al tratamiento primario para cáncer colorrectal avanzado. Este estudio sugiere que el AF es un potencial indicador nutricional en el cáncer colorrectal avanzado. Se necesitan más investigaciones para aclarar el punto de corte de ángulo de fase óptimo que puede ser incorporado en la clínica oncológica para una mejor evaluación y manejo nutricional.

Un estudio realizado en pacientes con cáncer de pulmón avanzado²³ el promedio del AF fue $5,3^\circ$ (2,9-8). Los pacientes con un valor $\leq 5,3^\circ$ tuvieron un promedio de supervivencia de 7,6 meses (95% CI: 4,7 a 9,5; $n = 81$), mientras que aquellos con valores $> 5,3^\circ$ fue 12,4 meses (95% CI: 10,5 to 18,7; $n = 84$); ($p = 0,02$). Después de ajustar por edad, estadio de la enfermedad al diagnóstico e historia previa de tratamiento, el aumento de cada grado del AF fue asociado con un RR de 0,79 (95% CI: 0,64 a 0,97, $P = 0,02$).

Cuando se evaluó el AF como indicador pronostico en cáncer de mama²⁴ observó que las pacientes con ángulo de fase $\leq 5,6^\circ$ tuvieron una supervivencia promedio de 23,1 meses (95% IC: 14,2 a 31,9, $n = 129$), mientras que con valores $> 5,6^\circ$ la supervivencia fue de 49,9 meses (95% IC: 35,6 a 77,8, $n = 130$), ($p = 0,031$). Este estudio demuestra que el AF es un indicador independiente del pronóstico en los pacientes con cáncer de mama. Intervenciones nutricionales dirigidas a mejorar el AF podrían llevar a una mejora de la supervivencia en pacientes con cáncer de mama.

Cuando se evaluó el AF y la sobrevida en pacientes con cancer de pancreas estadio IV²⁵ ($n = 58$), se observó que pacientes con AF de $5,0^\circ$ tenían un promedio de sobrevida de 6,3 meses (95% CI 3,5, 9,2; $n = 29$), mientras que aquellos con valores $> 5,0^\circ$ tenían una sobrevida de 10,2 meses (95% CI 9,6, 10,8; $n = 29$) ($P = 0,02$). Por lo que demostró que el AF es un fuerte indicador pronostico en el cancer de pancreas.

En un estudio alemán prospectivo en 399 pacientes con diferentes tipos de cáncer²⁶, tomando los valores de referencia de AF el trabajo de Bosy² mostró que los pacientes con un AF por debajo del percentil quinto tenían deterioro del estado nutricional y funcional, dis-

minución de la calidad de vida y aumento de la morbilidad y mortalidad. El quinto percentil resultó un indicador clínicamente relevante de la caquexia por cáncer. Por otra parte también tomaron el AFE (< -1 DS) y fue un predictor independiente para la disminución de la fuerza muscular, desnutrición y mortalidad.

Paiva y cols.²⁷ en Brasil estudiaron el AFE en pacientes oncológicos después de su primera sesión de quimioterapia. Tomaron como punto de corte el AFE $< -1,65$ DS. El promedio de supervivencia de los pacientes con AFE $< -1,65$ fue de 12 meses, mientras que en el grupo con AFE $\geq -1,65$, la supervivencia fue al menos de 3 años. Cuando se analizó el estadio tumoral I/II y III/IV, la diferencia significativa en la supervivencia sólo se encontró en los pacientes con AFE $< -1,65$ en el grupo de enfermedad más avanzada. Este estudio y otros²⁸ ha demostrado que el AFE, es un indicador válido e independiente de supervivencia para los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en estadio III y IV de la enfermedad.

Se observó que un mayor AF medido antes de iniciar la hidratación en pacientes con cáncer avanzado se correlaciona positivamente con una mejor supervivencia, al igual que el aumento de peso durante la hidratación, aunque observaron que *el incremento del AF durante la hidratación predice una peor supervivencia*²⁹.

Ángulo de fase en pacientes con HIV

Unos pocos estudios transversales han examinado el impacto de la infección por el virus de Inmunodeficiencia humana (HIV) sobre el AF. El primero en describir el AF como indicador de sobrevida en HIV fue el grupo de Ott³⁰ en 1995, en 75 hombres infectados con HIV en diferentes estadios. Los investigadores tomaron como punto de corte el AF de $5,6^\circ$ (promedio de -1 DS de 340 varones controles), y este resultó ser el parámetro más relevantes para predecir sobrevida y ser superior al recuento celular CD4+, ($p < 0,0001$) y a otros parámetros nutricionales evaluados (peso, IMC, albúmina, colesterol, triglicéridos, etc.). En el 2000 se publicó otro trabajo³¹ con el objetivo de evaluar la capacidad de pronóstico del AF en pacientes infectados por HIV con terapia anti retro viral altamente activa (HAART), en dos estudios de cohorte en 1996 y 1997. Un AF $> 5,3^\circ$ se asoció con un bajo riesgo relativo de mortalidad, ajustada por la carga viral y recuento de CD4+, de 0,49 (95% IC: 0,30-0,81) por cada grado en 1996 y de 0,33 (IC del 95% IC: 0,18 a 0,61) en 1997. Estos resultados muestran una fuerte capacidad del AF para predecir supervivencia y progresión clínica de los pacientes infectados con HIV, independientemente del grado de inmunodeficiencia y viremia. La introducción de la HAART no eliminó el papel pronóstico del AF.

Araujo y cols.³² publicaron el primer estudio que cuantificó la dispersión de los valores de AF en pacientes hospitalizados con HIV en comparación con la distribución de valores en una población saludable³ en términos de puntuación z (AFE)²⁰⁻²¹ y en relación con los parámetros

que se utilizan en la evaluación nutricional. Los pacientes presentaron un AF promedio de $5,2^\circ \pm 1,3$, y mostraron un DE del AF de $-2,6 \pm 1,5$, el 23,7% de ellos tenían un valor superior a $-1,65$ y sólo el 6,6% un valor positivo. Los valores del AFE se correlacionaron con el %PP ($r = -0,51$; $p < 0,0001$), la albúmina ($r = 0,49$; $p < 0,0001$), el IMC ($r = 0,58$; $p < 0,0001$), la CMB ($r = 0,41$; $p < 0,0001$), el PT ($r = 0,47$; $p < 0,001$) y el %MG ($r = 0,48$, $p < 0,0001$). En el análisis múltiple, el %PP ($p = 0,008$), la albúmina ($p = 0,01$), la CMB ($p < 0,0001$) y el %MG ($p = 0,0003$) seguían asociándose con la puntuación z.

Dos trabajos evaluaron el AF en co-infección de HIV y tuberculosis³³⁻³⁴, el primer trabajo en Uganda comparó el AF en 163 hombres adultos seropositivos y 199 HIV-negativos, y este fue de $5,42^\circ \pm 1,05$ y $5,76^\circ \pm 1,30$ ($P = 0,009$), y en 98 mujeres seropositivas y 79 HIV-negativas, el AF fue $5,35^\circ \pm 1,27$ y $5,43^\circ \pm 0,93$ ($P = 0,61$), respectivamente. No hubo diferencias significativas en el grupo de las mujeres. Cuando se evaluaron los paciente HIV positivos según el recuento celular CD4+, el AF fue significativamente menor entre aquellos con $CD4+ \leq 200/L$, siendo el AF en hombres con $CD4+ \leq 200/L$ de $5,12^\circ \pm 1,15$ y en aquellos con $CD4+ > 200/L$ de $5,70^\circ \pm 0,89$ ($p = 0,0005$) y en las mujeres de $4,87^\circ \pm 0,73$ y $5,75^\circ \pm 1,46$ ($p = 0,0006$) respectivamente. Tomaron como punto de corte el AF $< 5,3^\circ$, representando en los pacientes con $CD4+ \leq 200/L$ el 63,3% de los hombres y el 70,6% de las mujeres ($p = 0,002$). Ambos trabajos llegaron a la conclusión que a menor CD4+, menor AF.

También se estudio la influencia hormonal y de la ingesta alimentaria en el AF en 100 hombres infectados con HIV³⁵, tomaron como punto de corte de AF el valor $> 8,2^\circ$, y observaron que la somatomedina C y la ingesta proteica se relacionaban con mayor AF, en comparación con los estudios anteriores se tomo un AF mayor por ser el valor promedio de este grupo de pacientes ($8,21^\circ \pm 0,88$). También se observó que el tratamiento con hormona se crecimiento en pacientes con HIV mejoró los parámetros de la bioimpedancia³⁶.

Ángulo de fase en pacientes con enfermedad hepática

Hay pocos trabajos sobre el AF en enfermedades hepáticas, y estos tienen diferentes objetivos de evaluación del AF.

Selberg-Selberg¹¹ realizaron la evaluación del AF en 305 pacientes con cirrosis (162 hombres) y evaluaron prospectivamente el tiempo de supervivencia. La media del AF fue de $5,4^\circ$. El AF no varió entre los pacientes con distintas clases de Child-Pugh, pero si se correlacionó positivamente con la masa muscular ($r = 0,53$) y la fuerza muscular ($r = 0,53$) ($p < 0,01$). Las curvas de supervivencia demostraron que los pacientes con AF $\leq 5,4^\circ$ tuvieron menor tiempo de supervivencia y los pacientes con AF $< 4,4^\circ$ se asociaron con supervivencia incluso más corta ($p < 0,01$), por lo que

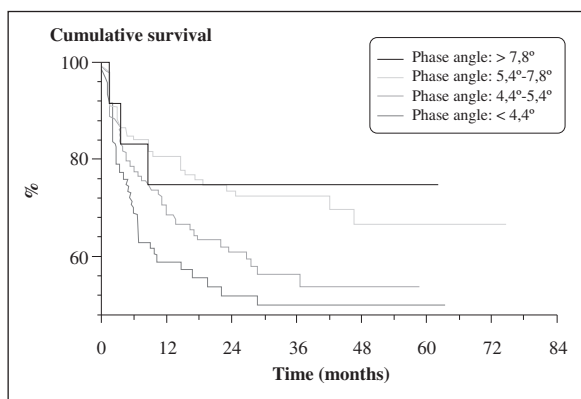


Fig. 3.—Sobrevida en meses en pacientes con cirrosis hepática (n: 305) agrupados por su AF. Pacientes con AF < 5,4° tenían significativamente menor tiempo de supervivencia acumulativa que otros pacientes ($p < 0,01$). Selberg O, Selberg D. Eur J Appl Physiol 2002; 86 (6): 509-16.

el AF resultó ser predictor del tiempo de supervivencia en pacientes cirróticos ($P < 0,01$) (fig. 3).

En un trabajo³⁷ en 20 pacientes con fibrosis hepática por virus de hepatitis C (VHC) sin complicaciones, el AF promedio en este grupo fue de 7,0°, pero este estudio presenta varias limitaciones.

Kahraman et al.³⁸ evaluaron en forma prospectiva con BIA la respuesta a la terapia antirretroviral en 37 pacientes con VHC compensados; 15 con genotipo 1; 48 semanas de tratamiento y 22 con genotipo 3; 24 semanas de tratamiento. Se observó que con la terapia antirretroviral los pacientes presentaron una disminución significativa de la masa grasa (MG), la masa celular corporal (MCC) y el agua corporal total (ACT).

El AF en pacientes con genotipo 3 fue significativamente más bajo después del tratamiento comparado con la medida inicial ($5,9 \pm 0,7^\circ$ vs $5,4 \pm 0,8^\circ$; $p < 0,001$), no difiriendo en los pacientes con genotipo 1 ($5,3 \pm 0,7^\circ$ vs $5,4 \pm 0,7^\circ$; $p > 0,05$). La reducción del AF se asoció con un aumento en los efectos adversos de la terapia (cefalea, fatiga y síntomas gripales).

Wagner et al.³⁹ evaluaron herramientas nutricionales para evaluar malnutrición en el post trasplante hepático en 71 pacientes, divididos en 3 grupos según el tiempo del trasplante sin diferencia entre los grupos: menos de 5 años: 11 pacientes (AF: 4,1°); entre 5 y 10 años, 19 pacientes (AF: 4,9°) y mayor a 10 años, 41 pacientes (AF: 4,9°). Tomaron como punto de corte de AF < 5° para clasificar como desnutrición, siendo los resultados en los grupos 9/11 (81,2%), 6/19 (31,6%) y 13/41 (31,7%) respectivamente ($p = 0,008$). El AF mostró una prevalencia mayor de malnutrición en los primeros años después del trasplante de hígado que en el mediano y en el largo plazo.

Ángulo de fase en mujeres con bajo peso corporal

Es discutible el uso de la BIA en pacientes con IMC < 17 kg/m², ya que no hay ecuaciones validadas para

adultos con IMC extremos (< 17 kg/m² y > de 33,8 kg/m²)⁴⁰. Sin embargo se observó que el AF es un predictor del gasto energético basal (GEB) en 86 mujeres con anorexia nerviosa (edad $20,8 \pm 4,7$ años, peso $39,3 \pm 5,2$ kg, IMC $15,4 \pm 1,6$ kg/m²). En este grupo el AF fue entre 2,54° y 6,49°, y se asoció mayor AF con mayor GEB. No obstante, son necesarios más estudios para confirmar este hallazgo en otras formas de malnutrición energética proteico⁴¹.

Cuando se comparó el AF en 55 mujeres con bajo peso (IMC < 18,5 kg/m²), 30 pacientes con anorexia nerviosa ($19,0 \pm 2,0$ años, peso $44,2 \pm 3,5$ kg, IMC $16,7 \pm 0,5$ kg/m²), 15 bailarinas de ballet ($18,9 \pm 1,7$ años, $44,5 \pm 2,7$ kg, IMC $17,4 \pm 0,6$ kg/m²) y 10 pacientes delgadas constitucionales ($19,4 \pm 2,4$ años, $42,4 \pm 4,1$ kg, IMC $16,8 \pm 1$ kg/m²) y 30 mujeres controles ($20,0 \pm 2,1$ años, $59,2 \pm 8,0$ kg, IMC $22,5 \pm 2,8$ kg/m²). El AF fue significativamente mayor en las bailarinas clásicas (AF $6,40^\circ \pm 0,51$); $p < 0,001$, menores en las pacientes anoréxicas (AF $5,09^\circ \pm 0,52^\circ$); $p < 0,001$ y no difirió en pacientes constitucionalmente delgadas (AF $5,94 \pm 0,93^\circ$) en comparación con los controles (AF $5,84 \pm 0,55^\circ$)⁴². Se ha observado en pacientes con anorexia que por la subalimentación crónica presentan un bajo AF probablemente debido a un aumento del Agua extra celular (AEC) y disminución de la MCC. Por el contrario, a pesar de un IMC similar las mujeres jóvenes constitucionalmente magras tienen AF similares a los controles. Y las bailarinas de ballet se caracterizan por un AF mayor, por lo que concluyen que el AF es capaz de discriminar entre estas tres formas de bajo peso.

Ángulo de fase y cardiopatías

Hay evidencia creciente de que la composición corporal se debe considerar como un marcador de gravedad en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Castillo⁴³ evaluó el AF y la capacidad funcional (CF) en 243 pacientes con ICC, 140 (58,6%) con disfunción sistólica, de los hombres, 59 tenían CF I-II con un AF $5,7^\circ \pm 1,2$, y 23 CF III-IV y el AF fue de $4,9^\circ \pm 0,9$, y en las mujeres con CF I-II (n: 42) el AF fue $5,1^\circ \pm 0,7$ y en las que tenían CF III-IV (n: 16) fue de $4,2^\circ \pm 1,9$ ($p = 0,04$) y 103 pacientes (42,3%) tenían disfunción diastólica, en los hombres con CF I-II el AF fue $5,8^\circ \pm 1,1$ (n: 37), y con CF III-IV fue $4,8^\circ \pm 1,1$ (n: 14), en las mujeres con CF I-II el AF fue $4,9^\circ \pm 1,3$ (n: 30) y con CF III-IV $4,2^\circ \pm 1,0$ (n: 22); $P = 0,0143$. Se observó que el AF es más bajo en pacientes con ICC clase funcional (CF) III-IV en comparación con aquellos con CF I-II.

En un trabajo se investigó la asociación entre los parámetros de BIA y el tejido adiposo epicárdico (TAE) evaluados por resonancia magnética computarizada (RMC) en 41 pacientes con ICC y en 16 controles, los pacientes con ICC mostraron una disminución del AF ($5,5^\circ$ frente a $6,4^\circ$, $P < 0,02$) en comparación con los controles sanos. El análisis de regresión lineal mostró una correlación significativa del índice de TAE con

el AF ($r = 0,31$, $P = 0,01$), el análisis de curva ROC indica buen valor predictivo del AF y TAE (área bajo la curva (AUC) = 0,86 y 0,82, respectivamente) con respecto a la muerte cardíaca. Después de un período de seguimiento de 5 años, 8/41 (19,5%) pacientes sufrieron muerte cardíaca. El AF podría servir como indicador pronóstico adicional de supervivencia en estos pacientes⁴⁴.

En un trabajo multicéntrico se partió con la premisa que valores plasmáticos bajos de triyodotironina (T3) se consideran un factor de predicción de muerte en la ICC. Se comparó a pacientes con T3 en el tercil más bajo con los dos terciles superiores y se observó que el tercil más bajo de T3 se asoció con ICC más avanzada y presentaron valores de AF más bajos ($< 5,5^\circ$ en la mujer y $6,5^\circ$ en el hombre) (OR: 3,18, IC 95% 1,50-6,71, $P = 0,04$). Las posibilidades de pertenecer a el grupo de T3 baja, aumentó casi tres veces cuando el ángulo de fase era bajo⁴⁵. En otro trabajo también fue observado un menor AF después de 6 meses de seguimiento en los pacientes con ICC que desarrollaron alguna alteración en el perfil tiroideo (AF $5,0 \pm 0,7^\circ$) cuando se compara con el resto de la cohorte (AF $6,2 \pm 1,0$); $p = 0,002$ ⁴⁶.

Se estudiaron 132 pacientes con IC, 59,1% con IC sistólica y 40,9% con IC diastólica bajo la inferencia que los pacientes con anemia hemodilucional tienen peor pronóstico que aquellos con anemia verdadera. Cuando los pacientes fueron divididos en 4 subgrupos de acuerdo con la presencia de anemia y/o sobrecarga de volumen (SV), los pacientes con IC sistólica sin anemia con y sin SV presentaron un AF de $4,75^\circ \pm 1,55$ y $5,69^\circ \pm 0,95$, y aquellos con anemia con y sin SV el AF fue $4,39^\circ \pm 0,92$ y $4,76^\circ \pm 1,39$; $p < 0,05$ respectivamente. El AF en los pacientes con IC diastólica sin anemia con y SV fue $4,70^\circ \pm 1,25$ y $5,43^\circ \pm 0,95$, y con anemia con y sin SV fue $4,17^\circ \pm 1,17$ y $5,73^\circ \pm 0,31$; $p < 0,05$. Los pacientes con SV presentaron menor AF independientemente de la presencia de anemia, y la SV se relacionó con deterioro de la composición corporal y anormalidades ecocardiográficas, así como con una disminución de la calidad de vida, implicando una peor evolución⁴⁷.

Conclusión

La consideración de un punto de corte único de AF en una población específica parece ser suficiente para su interpretación como un factor pronóstico, pero no en todas las poblaciones evaluadas el AF demostró ser un parámetro para evaluar estado nutricional. En pacientes pre quirúrgicos el AFE podría ser utilizado para predecir riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias, pero no como indicador de estado nutricional. La interpretación de los valores del AF en la práctica clínica se ha limitado a la consideración de un solo punto de corte, sin distinción entre los géneros y la edad de los pacientes. La mayoría de los autores gene-

ran puntos de cortes del AF dentro de la población en estudio utilizando principalmente el promedio o el cuartil más bajo o creando puntos de corte en comparación con un grupo control sano. Según lo revisado estos puntos de corte no son necesariamente transferibles a otras poblaciones y no podrían por lo tanto ser aplicables en el uso clínico general. Utilizar el AFE permite evaluar las desviaciones de un paciente en relación con el promedio de la población sana y los percentilos podrían ser utilizados como puntos de corte en la clínica general para una identificación precoz de pacientes con riesgo nutricional, con deterioro del estado funcional y mayor mortalidad.

Varios valores de referencia se han publicado, pero en los estudios poblacionales se observó que el AF fue mayor en hombres que en mujeres, excepto para los mayores de 70 años. Los grupos por edad y sexo tendían a aumentar el AF a medida que aumenta el IMC hasta el valor de 35 kg/m², y disminuía en los grupos de mayores IMC. El AF tiene correlación negativa con la edad. También se observó diferencia en el AF según la población sana estudiada, por lo que deberían realizarse trabajos poblacionales con los valores de AF nacionales para poder realizar la interpretación por DE y percentilos.

Referencias

1. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48 (1): 16-23. PubMed PMID: 3389323.
2. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30 (4): 309-16. PubMed PMID: 16804128.
3. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (1): 49-52. PubMed PMID: 16002799.
4. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86 (6): 509-16. Epub 2002 Jan 31. PubMed PMID: 11944099.
5. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008; 8: 249. PubMed PMID: 18727837; PubMed Central PMCID: PMC2527613.
6. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7: 19. PubMed PMID: 18590554; PubMed Central PMCID: PMC2483715.
7. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92 (6): 957-62. PubMed PMID: 15613258.
8. Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C, Schneider U, Haeupl T, Hanke K, Hensel-Wiegel K, Ebert H, Ziemer S, Ladner UM, Pirlich M, Burmester GR, Riemekasten G. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (11): 1951-7. Epub 2010 May 28. PubMed PMID: 20511612.

9. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (2): 496-501. PubMed PMID: 10919947.
10. Scheunemann L, Wazlawik E, Bastos JL, Ristow Cardinal T, Mayumi Nakazora L. Agreement and association between the phase angle and parameters of nutritional status assessment in surgical patients. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 480-7. PubMed PMID: 21892564.
11. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86 (6): 509-16. Epub 2002 Jan 31. PubMed PMID: 11944099.
12. Guida B, Trio R, Pecoraro P, Gerardi MC, Laccetti R, Nastasi A, Falconi C. Impedance vector distribution by body mass index and conventional bioelectrical impedance analysis in obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13 (2): 72-9. PubMed PMID: 12929619.
13. Kyle UG, Genon L, Karsgaard VL, Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance analysis (BIA) in 2740 healthy adults aged 20-75 yr [abstract]. *Clin Nutr* 2004; 23: 758.
14. Buffa R, Floris G, Marini E. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition* 2003; 19 (11-12): 917-21. PubMed PMID: 14624938.
15. Santomauro F, Baggiani L, Mantero S, Olimpi N, Comodo N, Bonaccorsi G. [Assessment of nutritional status in institutionalized elderly individuals through body impedance analysis]. *Ig Sanita Pubbl* 2008; 64 (1): 67-78. Italian. PubMed PMID: 18379607.
16. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition* 2007; 23 (7-8): 564-9. PubMed PMID: 17616343.
17. Buffa R, Floris G, Marini E. Assessment of nutritional status in free-living elderly individuals by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition* 2009; 25 (1): 3-5. Epub 2008 Oct 11. PubMed PMID: 1884914729.
18. Buffa R, Mereu RM, Putzu PF, Floris G, Marini E. Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2010; 14 (10): 823-7. PubMed PMID: 21125199.
19. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Cora L, Waitzberg D, Heymsfield S. Can Bioelectrical Impedance Analysis Identify Malnutrition in Preoperative Nutrition Assessment? *Nutrition* 2003; 19: 422-426.
20. Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res* 2010; 30 (9): 594-600. PubMed PMID: 20934600.
21. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr* 2005; 24: 830-8.
22. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (6): 1634-8. PubMed PMID: 15585779.
23. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009; 9: 37. PubMed PMID: 19175932; PubMed Central PMCID: PMC2637288.
24. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008 27; 8: 249. PubMed PMID: 18727837; PubMed Central PMCID: PMC2527613.
25. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92 (6): 957-62. PubMed PMID: 15613258.
26. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, Smoliner C, Pirlich M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (3): 612-9. Epub 2010 Jul 14. PubMed PMID: 20631202.
27. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MC, Barros AJ, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer* 2010; 19 (2): 187-92. Epub 2009 Dec 29. PubMed PMID: 20039074.
28. Santarpia L, Marra M, Montagnese C, Alfonsi L, Pisanisi F, Contaldo F. Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. *Nutrition* 2009; 25 (9): 930-1. Epub 2009 Jun 4. PubMed PMID: 19500944.
29. Davis MP, Yavuzsen T, Khoshknabi D, Kirkova J, Walsh D, Lasheen W, Lagman R, Karafa MT. Bioelectrical impedance phase angle changes during hydration and prognosis in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2009; 26 (3): 180-7. Epub 2009 Jan 30. PubMed PMID: 19182217.
30. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF, Lembcke B. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 9 (1): 20-5. PubMed PMID: 7712230.
31. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (2): 496-501. PubMed PMID: 10919947.
32. Araujo Antunes, Alves Pereira Rodrigues, Geraix, Vaz de Arruda Silveira, Câmara Marques Pereira and Barros Leite Carvalhaes. Nutritional assessment of hospitalized HIV-infected patients by the phase angle z-score measurement. *Nutr Hosp* 2012; 27 (3): 771-774.
33. Shah S, Whalen C, Kotler DP, Mayanja H, Namale A, Melikian G, Mugerwa R, Semba RD. Severity of human immunodeficiency virus infection is associated with decreased phase angle, fat mass and body cell mass in adults with pulmonary tuberculosis infection in Uganda. *J Nutr* 2001; 131 (11): 2843-7. PubMed PMID: 11694606.
34. Villamor E, Saathoff E, Mugusi F, Bosch RJ, Urassa W, Fawzi WW. Wasting and body composition of adults with pulmonary tuberculosis in relation to HIV-1 coinfection, socioeconomic status, and severity of tuberculosis. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60 (2): 163-71. PubMed PMID: 16234841.
35. Luis DA, Aller R, Bachiller P, Gonzalez Sagrado M, Martin J, Izaola O. Influence of hormonal status and oral intake on phase angle in HIV-infected men. *Nutrition* 2004; 20 (9): 731-4. PubMed PMID: 15325677. 60.
36. Jäger H, Knechten H, Moll A, Weitner L, Fischer H, Schmitt-Rau K. Treatment of HIV-associated wasting with recombinant human growth hormone: monitoring of body composition changes by bioelectrical impedance analysis (BIA). *Eur J Med Res* 2002; 7 (3): 103-8. PubMed PMID: 11953280. (Abstract)
37. Antaki F, French MM, Moonka DK, Gordon SC. Bioelectrical impedance analysis for the evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C infection. *Dig Dis Sci* 2008; 53 (7): 1957-60. Epub 2007 Nov 13. PubMed PMID: 17999186.
38. Kahraman A, Hilsenbeck J, Nyga M, Ertle J, Wree A, Plauth M, Gerken G, Canbay AE. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: implications for hepatitis C therapy BIA and hepatitis C. *Virology* 2010; 7: 191. PubMed PMID: 20712878; PubMed Central PMCID: PMC2930625.
39. Wagner D, Adunka C, Kniepeiss D, Jakoby E, Schaffellner S, Kandlbauer M, Fahrleitner-Pammer A, Roller RE, Kornprat P, Müller H, Iberer F, Tscheliessnigg KH. Serum albumin, subjective global assessment, body mass index and the bioimpedance analysis in the assessment of malnutrition in patients up to 15 years after liver Transplantation. *Clin Transplant* 2011; 25 (4): E396-400. doi: 10.1111/j.1399-0012.2011.01442.x. Epub 2011 Apr 3. PubMed PMID: 21457329.

40. Thibault et al. The Evaluation of Body Composition: A Useful Tool for Clinical Practice. *Ann Nutr Metab* 2012; 60: 6-16.
41. Marra M, De Filippo E, Signorini A, Silvestri E, Pasanisi F, Contaldo F, Scalfi L. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiol Meas* 2005; 26 (2): S145-52. Epub 2005 Mar 29. PubMed PMID: 15798227.
42. Marra M, Caldara A, Montagnese C, De Filippo E, Pasanisi F, Contaldo F, Scalfi L. Bioelectrical impedance phase angle in constitutionally lean females, ballet dancers and patients with anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (7): 905-8. Epub 2008 Nov 12. PubMed PMID: 19002201.
43. Castillo Martínez L, Colín Ramírez E, Orea Tejeda A, Asensio Lafuente E, Bernal Rosales LP, Rebollar González V, Narváez David R, Dorantes García J. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. *Nutrition* 2007; 23 (5): 412-8. PubMed PMID: 17483008.
44. Doesch C, Suselbeck T, Leweling H, Fluechter S, Haghi D, Schoenberg SO, Borggreffe M, Papavassiliu T. Bioimpedance analysis parameters and epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18 (12): 2326-32. Epub 2010 Mar 25. PubMed PMID: 20339358.
45. Brenta G, Thierier J, Sutton M, Acosta A, Vainstein N, Brites F, Boero L, Gómez Rosso L, Anker S. Low plasma triiodothyronine levels in heart failure are associated with a reduced anabolic state and membrane damage. *Eur J Endocrinol* 2011; 164 (6): 937-42. Epub 2011 Mar 31. PubMed PMID: 21454442.
46. Silva-Tinoco R, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Orozco-Gutiérrez JJ, Vázquez-Díaz O, Montaña-Hernández P, Flores-Rebollar A, Reza-Albarrán A. Developing thyroid disorders is associated with poor prognosis factors in patient with stable chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2011; 147 (2): e24-5. Epub 2009 Feb 8. PubMed PMID: 19201498.
47. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Asensio Lafuente E, Torres Villanueva F, Rebollar González V, Narváez David R, Dorantes García J. Body composition and echocardiographic abnormalities associated to anemia and volume overload in heart failure patients. *Clin Nutr* 2006; 25 (5): 746-57. Epub 2006 May 15. PubMed PMID: 16698139.



Revisión

The effect of oilseed consumption on appetite and on the risk of developing type 2 diabetes mellitus

Daniela Neves Ribeiro¹, Rita de Cássia Gonçalves Alfenas², Josefina Bressan² and Neuza Maria Brunoro Costa²

¹Magister Degree Student. Federal University of Viçosa. Viçosa. Minas Gerais. Brazil. ²Assistant Professor. Nutrition and Health Department. University of Viçosa. Viçosa. Minas Gerais. Brazil.

Abstract

The prevalence of diabetes mellitus (DM) has rapidly increased worldwide. Excess body fat is an important risk factor for the disease. Strategies have been indicated for the prevention and treatment of DM. Recent studies have associated the consumption of oilseeds resulting in a lower risk of developing obesity and diabetes. It is believed that this effect is associated with low glycemic index and the high fiber content, the unsaturated fatty acids and the magnesium oilseeds. However, the mechanisms involved in appetite and type 2 diabetes control have not been fully elucidated among researchers yet. Thus, the objective of the present article was to critically analyze the articles published on this subject aiming at identifying strategies which may be used in the dietary treatment of diabetes.

(Nutr Hosp. 2013;28:296-305)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6309

Key words: *Oilseeds. Appetite. Obesity. Diabetes mellitus.*

EL EFECTO DEL CONSUMO DE SEMILLAS OLEAGINOSAS EN EL APETITO Y EN EL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES MELLITUS TIPO 2

Resumen

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) ha aumentado rápidamente en todo el mundo. Exceso de grasa corporal es un factor de riesgo importante para la enfermedad. Estrategias se han indicado para la prevención y el tratamiento de la DM. Estudios recientes han asociado el consumo de semillas oleaginosas que resulta en un menor riesgo de desarrollar obesidad y diabetes. Se cree que este efecto está asociado con bajo índice glucémico y el alto contenido de fibra, los ácidos grasos insaturados de las semillas oleaginosas y de magnesio. Sin embargo, los mecanismos implicados en el apetito y el control de la diabetes tipo 2 no han sido completamente aclarada entre los investigadores todavía. Así, el objetivo del presente artículo es analizar críticamente los artículos publicados en este tema con el objetivo de identificar las estrategias que pueden utilizarse en el tratamiento dietético de la diabetes.

(Nutr Hosp. 2013;28:296-305)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6309

Palabras clave: *Semillas oleaginosas. Apetito. Obesidad. Diabetes mellitus.*

Abbreviations

AGM: Monounsaturated fatty acids.
AGP: Polyunsaturated fatty acids.
AGS: Saturated fatty acids.
ATP: Adenosine triphosphate.
DM: Diabetes mellitus.
HOMA-IR: Homeostasis model assessment.

BMI: Body mass index.
GLP-1: Glucagon 1-like peptide.
GIP: Glucose-dependent insulinotropic polypeptide.
PYY: YY peptide.
PPAR: Receptors activated through peroxisome proliferators.

Introduction

Diabetes *mellitus* (DM) is a metabolic disorder resulting from a defect in the secretion and/or insulin action.¹ The prevalence of the disease has increased rapidly worldwide. It is estimated that currently more than 246 million people are diabetic patients (approx-

Correspondence: Daniela Neves Ribeiro.
Rua José Ubaldo Paiva, 66, apt.º 401. Bairro: Ramos.
CEP: 36570-000 Viçosa-MG, Brazil.
E-mail: danielanevesribeiro@yahoo.com.br

Recibido: 9-XI-2012.
Aceptado: 30-XII-2012.

mately 6% of the world population) and that in 2025 there will be 300 million diabetics.² It is observed that diabetics have a ten times higher likelihood to develop cardiovascular, peripheral vascular, eye, and kidney diseases, among other chronic diseases, promoting the increased incidence of strokes, heart failure, blindness, limb amputation, childbirth complications and sexual dysfunction.³

The manifestation of type 2 diabetes is directly related to the adopted lifestyle. Studies have shown that adopting a healthy lifestyle can prevent or delay the development of the disease in individuals with insulin resistance.⁴⁻⁶ The consumption of hypercaloric and hyperlipidemic diets with a high glycemic index and which are rich in saturated fatty acids but low in fibers associated with physical inactivity may promote the manifestation and lack of control of diabetes.⁷

Several studies have been conducted aimed at identifying strategies to prevent obesity, thus controlling the expression of chronic diseases like diabetes. Oilseeds have been identified as functional foods able to exert this effect. Although some authors attribute this effect to their nutritional composition, the mechanism responsible for this effect is not yet fully understood.⁸

Obese individuals tend to have higher insulin levels, which in turn leads to peripheral insulin resistance, favoring the manifestation of type 2 diabetes.⁹ Hence, the control of obesity becomes important for the prevention of diabetes. The traditional treatment of obesity is based on increasing physical exercises associated with the ingestion of low-calorie diets. However, the long-term adherence to such diets is difficult as it leads to increased hunger and a reduced metabolic basal rate,¹⁰ thus facilitating the recovery of the weight which was initially lost. On the other hand, eating foods with high satiety helps to control the caloric intake, not leading to an increased hunger feeling between the meals.¹¹ Despite the oilseeds being a high-calorie food, they are also rich in fiber and protein.¹² Therefore, its consumption can be an interesting strategy to be used for the control of satiety¹³ being possibly effective for the prevention and control of obesity.

Study results suggest that the composition of dietary fatty acids intake can modify the composition of fatty acids present in the cell membrane phospholipids of the skeletal muscle, thus affecting the insulin sensitivity. The consumption of a diet rich in unsaturated fatty acids contained in oilseeds, such as peanuts, plays an important role in preventing insulin resistance by increasing the affinity of insulin by its receptor.¹⁴ Moreover, the high magnesium^{15,16} and fiber content¹⁷⁻²⁰ and the low glycemic index²¹⁻²³ of oilseeds have been linked to a lower risk of diabetes.

Thus, the purpose of this study was to critically assess studies that evaluated the effect of oilseed consumption on appetite and on the glycemic control.

Methodology

Papers published in national and international journals were reviewed and we consulted the databases Scielo ScienceDirect Periódicos Capes, Bireme, Highwire, using the terms: diabetes *mellitus*, obesity, appetite, intake, oilseeds, glucose control and the corresponding words in English. We selected articles published from 2002 to 2009.

Scientific evidence on the effect of oilseeds on appetite

The prevention and treatment of obesity is a public health priority, since it reduces the risk of occurrences and complications and comorbidities.²⁴ Although they are highly caloric, the consumption of oilseeds has not been associated with weight gain.²⁵ It has been proposed that the consumption of oilseeds is capable of promoting greater satiation, encouraging the reduction of the caloric intake.¹³

Although oilseeds are high-calorie foods, their consumption has been inversely related to the body mass index (BMI). Several mechanisms have been proposed to explain the relationship between the consumption of oilseeds and weight loss. The low glycemic index and the high protein and fiber of the oilseeds promote an increased satiety.²⁶ Its ingestion is associated with increased thermogenesis, an increased ability to oxidize fat and a lower intestinal fat absorption.²⁷ The results of studies in animals and humans have shown that unsaturated fatty acids increase fat oxidation due to increased thermogenesis induced by the diet, resulting in less accumulation of body fat.²⁶

In another study, double-blind, randomized and crossover evaluated the effect of walnut consumption during 4 days in the control of food intake. The study included 20 men and women without an alteration of the blood glucose levels, but with metabolic syndrome.¹³ Participants were admitted twice in a clinical center for four days each, when they received the isocaloric diet. In the four days of intervention and after 12 hours of fasting, shakes were consumed at breakfast, containing 48 g of walnuts or without nuts. The satiation, satiety and hunger were assessed by a visual analog scale before breakfast and lunch. Moreover, on the first and fourth days of each intervention, the levels of insulin, glucose, ghrelin, glucagon 1-like peptide (GLP-1), glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and peptide YY (PYY) and adipokines (leptin and adiponectin) were assessed. It was found that the consumption of walnuts increased satiation and satiety, and appetite decreased significantly on the third and fourth days ($p = 0.02$ and $p = 0.03$). It is believed that the high fiber content of walnuts has contributed to this effect. However, there was no significant effect on the hormone levels

related to satiety. It is possible that the short duration of this study did not allow any alterations in the hormone levels.

Coelho et al.²⁴ evaluated the effect of peanut oil on appetite in 24 eutrophic individuals and 24 overweight, who consumed a milk shake containing peanut oil (equivalent to 30% of energy expenditure) for 8 weeks. The overweight subjects presented higher rates of satiation during the 6th and 8th week of the study in response to the consumption of peanut oil. However, the hunger rates remained unchanged during this period. It was found that eutrophic individuals have a reduced food intake, resulting in an increased hunger rate in the 2nd and 6th weeks of the study. However, the satiation rates tended to increase in these individuals. There was a significant increase in body weight (2.4 kg) among overweight individuals due to increased fat mass. However, it is important to emphasize that a control group was not included in the study to compare the effect of oilseeds on appetite.

In recent study, evaluate the effect of peanut processing on glycemic response, and energy and nutrients intake.²⁸ Participated thirteen healthy subjects (4 men and 9 women), with a mean age of 28.5 ± 10 years, BMI 22.7 ± 2.5 kg/m², and body fat $23.7 \pm 5.7\%$. After 10-12 h of fasting, one of the following types of test meals were consumed: raw peanuts with skin (RPS), roasted peanuts without skin, ground-roasted peanuts without skin (GRPWS) or control meal. The test meals had the same nutrient composition, and were consumed with 200 ml of water in 15 minutes. Glycemic response was evaluated 2 hours after each meal. Energy and nutrients intake were assessed through diet records reflecting the habitual food intake and food consumption 24 hours after the ingestion of test meal. The area under the glycemic response curve after GRPWS was lower ($p = 0.02$) the one obtained for RPS. There was no treatment effect on energy intake, macronutrients and fiber consumption after the test meal.

Alfnas and Mattes²⁹ compared the effect of the consumption of muffins containing monounsaturated fatty acids (MFA) (canola oil and peanut oil) or saturated fatty acids (SFA) (butter) or fat-free (control) in the appetite of nine eutrophic men and 11 eutrophic women. After 10 hours of fasting, the participants answered a questionnaire on hunger feelings, eating desire and satiation and consumed one of three muffins (each containing 40 g of each lipid source or control) and 150 mL of water within 15 minutes. The questionnaire on appetite was applied again at 30, 60 and 120 minutes after the ingestion of muffins, and the participants filled in a food record during the next 24 hours. It was observed that the ingestion of muffins containing peanut oil and canola oil resulted in higher rates of satiation and the muffins containing butter, canola and peanut resulted in lower rates of hunger at 30, 60 and 120 minutes after ingestion

compared with fat-free muffins. The energy consumption after each session was greater when ingested the fat-free muffins. However, as these muffins did not present fat in their composition, they were less caloric than the muffins with fat, thus contributing to the littlest effect on satiety. The consumption of food with higher caloric density results in a lower sensation of hunger compared to the meals with low calorie density.³⁰

In the study of Akuamoah-Boateng et al.³¹ the effect of consuming different types of oil on appetite was evaluated. The study was conducted with 63 healthy men and 66 healthy women from three different countries (Brazil, Ghana and USA), who received one of four types of shakes, 3 of which contained oil (peanut or olive or saffron oil) and no additional oil (control) for 8 weeks. At the baseline period and at the 4th and 8th weeks of the study a 3 days food record (2 weekdays and 1 weekend) was conducted. It was observed that the average daily caloric intake increased with the addition of fat in the 3 groups compared to the baseline period. The daily caloric intake during the 4th and 8th weeks of intervention was higher than before the intervention ($p < 0.001$). After 8 weeks, we observed a significant increase in body weight in response to the consumption of the shakes that contained oil compared to the baseline period ($p < 0.05$).

Alper and Mattes²⁵ evaluated the effect of peanut consumption on appetite. It was a crossover study, including 7 eutrophic women and 8 eutrophic men, which consumed three types of diet: 1) Peanut without dietary counseling for 8 weeks, 2) Addition of peanut to the usual diet for 3 weeks and, 3) Peanut replacing an equal amount of fat for 8 weeks. The participants answered a questionnaire to assess the hunger rates every hour, 24 hours before and after each treatment. There was no significant difference in the hunger rates during the three diets. The mean eating desire, prospective consumption and satiation rates were not affected during the treatment. However, a control group to compare the results was not included in the study.

It is noteworthy that the studies presented above demonstrate methodological differences regarding the way of the oilseed ingestion: liquid (oil) or solid (muffins), added to a food or meal, making it difficult to carry out more detailed comparisons of the results. However, the study results suggest that the amount of oilseeds necessary to result in a reduction of appetite is a serving exceeding 40 g.

Until now there exist only few studies that evaluated the effect of oilseeds on appetite. In studies, in which this parameter was measured, the appetite was evaluated by subjective methods. The evaluation of the hormonal response after the oilseed consumption is recent among the studies. Studies evaluating the effect of oilseeds on appetite are summarized in table 1.

Table I
Studies that evaluated the effect of oilseeds on appetite

<i>Author (year)</i>	<i>Objective</i>	<i>Sample</i>	<i>Experimental design</i>	<i>Results</i>
Brennan et al. ¹³	Evaluation of the effect of nuts on satiety.	10 men and 10 women with metabolic syndrome.	Randomized. Double-blind and crossover study. Ingestion of shakes for breakfast, containing 48 g of nuts or a placebo. Duration: 4 days for each intervention.	Increased satiety and satiation before lunch after a breakfast consumption with nuts on the 3 rd and 4 th day ($p = 0.02$ and $p = 0.03$). No significant change in the hormone levels related to satiety (ghrelin, GLP-1, GIP, PYY, leptin and adiponectin).
Coelho et al. ²⁴	Evaluation of the effect of peanut oil on appetite.	24 euthropic and 24 overweight (12 men and 12 women).	Ingestion of milk shakes containing peanut oil (amount corresponding to 30% of the energy consumption at rest). Duration: 8 weeks.	Increased satiation rates during the 6 th and the 8 th week and unaltered hunger rates in overweight individuals. The satiation rates tended to increase in addition to a hunger rate increased in the 2 nd and 6 th week in eutrophic individuals.
Reis et al. ²⁸	Evaluation the effect of peanut processing on glycemic response and energy and nutrients intake.	4 men and m9 healthy women.	Randomized and crossover study. 3 meals raw peanuts with skin (RPS), roasted peanuts without skin, ground-roasted peanuts without skin (GRPWS) or control meal. Duration: 2 hours.	No significant differences in satiety after the consumption of the 3 analyzed meals.
Alfenas e Mattes ²⁹	Comparison of the effect on the appetite of two fat sources: AGM with AGS.	9 euthropic men and 11 euthropic women.	Consumption of muffins containing 40 g of butter, peanut, or canola oil or fat free. Duration: 120 min.	The muffins containing peanut oil resulted in higher satiation rates and lower hunger rates compared with the fat-free after 120 min.
Akoamoah-Boateng et al. ³¹	Determination of the effect of peanut oil, olive oil and saffron oil consumption on appetite.	63 healthy men and 66 healthy women.	Randomized. Consumption of milksakes with olive, saffron and peanut oil (amount corresponding to 30% of the energy consumption at rest) or without the addition of oil. Duration: 8 weeks.	The average energy intake increased with the milkshake with added fat compared to the fat-free milkshake.
Alper e Mattes ²⁵	Evaluation of the effect of peanut consumption on appetite, energy intake, body weight, energy consumption and diet-induced thermogenesis.	7 euthropic women and 8 euthropic men.	Crossover. 3 intervention types: 1) Peanut consumption without dietary counseling for 8 weeks; 2) Addition of peanuts to the usual diet for 3 weeks, and 3) Peanut consumption replacing the equal amount of dietary fat. 89 = 21 g of peanuts.	No significant difference in the hunger rates during the three diets. The mean eating desire, the prospective consumption and the satiation rates did not show a significant difference during the treatments.

Oilseeds in general are rich in protein³² and fiber,³³ favoring the food intake control²⁵. Protein increases satiety by promoting the concentration of amino acids in the bloodstream after meals, stimulating the release of anorexigenic hormones and insulin.³⁴ Dietary fiber helps to control body weight by increasing satiation (reducing the caloric intake in the meal) and satiety (increase of the interval between meals) or by influencing the energy metabolism (increased fat oxidation, thus reducing the body fat level). Soluble fiber may reduce the rate of carbohydrate absorption, postprandial blood glucose and consequently the insulin secretion, preventing the occurrence of hypoglycemia during the post-absorptive period, promoting greater satiety and fat oxidation.³⁵

The results of some studies show the occurrence of increased levels of cholecystokinin after the ingestion of meals rich in fiber for low-fiber meals. Cholecystokinin is secreted by cells in the small intestine and acts on the satiety center, inhibiting food intake.³⁵ The fibers also act by stimulating the secretion of GLP-1, which has an effect on the vagal afferent nerve, inhibiting appetite in order to reduce the rate of gastric emptying, signaling the brain to reduce food intake.³⁶

The largest component of the peanut is the lipid fraction (49%) with predominantly unsaturated fat (40%). The oilseeds are excellent sources of AGM and AGP.⁸ The results from studies in animals and humans have suggested that these unsaturated fatty acids are more easily oxidized than SFA, resulting in increased satiety.³⁷ The results of studies in rats suggest that the fat that is oxidized leads to satiety, while the stored fat is not. The MFA, such as oleic acid, are absorbed and oxidized more quickly than the SFA as stearic acid. The results of studies in rats have shown that the MFA have the greatest effect on satiety compared to SFA.²⁴

The impact of oilseeds on the glycemic control

The occurrence of postprandial hyperglycemia has been considered a risk factor for cardiovascular diseases³⁸ and DM complications.³⁹ In epidemiological studies, 2-hour postprandial glucose has been recognized as an independent risk factor for cardiovascular problems.³⁸ Various components of oilseeds have been associated with a reduced risk of the development of diabetes and its complications.⁴⁰

Epidemiological studies, such as the Nurses' Health Study,⁴¹ the Shanghai Women's Health Study⁴² and the Physicians' Health Study I,⁴³ sought to clarify the relationship of oilseeds with DM. The Nurses' Health Study performed a follow-up of 83 818 women from 11 states for 16 years (1980-1996). The women aged 34-59 years had no history of diabetes, cardiovascular

disease or cancer. A semi-quantitative food frequency questionnaire was applied in 1980, 1984, 1986, 1990 and 1994 to evaluate the consumption of oilseeds and peanut butter.

Women who consumed such foods ≥ 5 times/week presented a 30% reduction and those who consumed these foods 1-4 times/week a 20% reduction in risk for developing type 2 diabetes compared to those who almost never consumed these foods. The inverse association persisted even after adjusting for risk factors for the development of diabetes such as age, obesity, physical activity, smoking, family history of diabetes and other dietary factors.⁴¹ A cohort study⁴² conducted in China with a duration of 4.6 years involving nearly 64,000 women, showed a similar result as the one of Jiang et al.⁴¹. A significant 20% reduction of the risk of developing diabetes after the adjustment of the dietary and non-dietary variables was observed. However, in the recent Physicians' Health Study I, there was no association between the consumption of oilseeds and the risk of developing type 2 diabetes in eutrophic, overweight or obese women. The study included 20,224 women who were assessed during 19.2 years.⁴³

However, in the studies cited above, food intake was assessed after analysis of data obtained from the food frequency questionnaire, through which the oilseed ingestion was detected. The participants in these studies were questioned about their consumption of oilseeds during the previous year, thus requiring a good memory for the provision of accurate information. According to some authors, the food frequency questionnaires do not always present the intake faithfully.⁴⁴

However, the results of Brennan et al.¹³ did not confirm the beneficial effect of walnuts on blood glucose and insulin. It was a randomized, crossover and double-blind study, involving a total of 20 men and women without an alteration of the blood glucose levels, but with metabolic syndrome. The participants were admitted twice in a clinical center for four days each time, while receiving an isocaloric diet. The blood glucose and the insulin were assessed after 12 hours of fasting, on the first and fourth day of intervention in response to the consumption of shakes for breakfast containing 48 g of walnuts or a placebo.

In another study⁴⁵ lasting 14 days, 20 women with type 2 diabetes aged 40-60 consumed 10g of almonds per day at breakfast. The fasting blood glucose and the 2 postprandial hours were assessed on day 0, 7 and 14 before and after the beginning of intervention. At the end of the study, it was found that the consumption of almonds reduced ($p < 0.01$) the fasting and the postprandial blood glucose. The results of this study suggest that the consumption of oilseeds needs to be done for at least 14 days to be able to detect significant changes in the blood glucose level.

In a prospective study of 24 weeks, the effect of consuming low-calorie diets enriched with 84 g of

almonds per day (diet 1, $n = 32$) or rich in complex carbohydrates + 2 tablespoons saffron oil (diet 2, $n = 33$) was assessed in the blood glucose level, the insulin level and in the HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment). There were observed 37 overweight women and 28 overweight men with a median age of 55 years and a BMI range between 27 and 55 kg/m², which were stratified according to their gender and the presence or absence of diabetes. Diet 1 consisted of 39% fat (25% MFA, 3% SFA and 11% PFA) and 32% carbohydrates. Diet 2 contained 18% fat (5% MFA, 3% SFA and 10% PFA) and 53% carbohydrates. In addition to promoting a significant reduction of the HOMA-IR, the ingestion of diet 1 promoted a 54% reduction in fasting insulin, compared to a reduction of 32% of diet 2. It is also important to emphasize that the use of medications for the glycemic control was lower among type 1 diabetics after the intake of a diet 1 compared to the other diet (96 and 50%, respectively).⁴⁶

However, it should be noted that diet 2 contained a higher amount of available carbohydrate in relation to diet 1. The available carbohydrate quantity and the quality (glycemic index) of the consumed carbohydrate may alter the glucose and insulin responses. The intake of foods rich in carbohydrates increases the plasma concentrations of insulin and postprandial glucose⁴⁷. Therefore, the results of this study may not reflect the effect caused only by the intake of almonds.

In randomized and crossover study, participated 15 hyperlipidemic men and 12 hyperlipidemic women with a mean BMI of 25.7 ± 3 kg/m² and age 64 ± 9 years.⁸ The study consisted of three steps, in which the following foods were consumed: muffins (control- 147 ± 6 g/day) or 73 ± 3 g of almonds per day or $\frac{1}{2}$ serving of almonds (37 ± 2 g/day) + $\frac{1}{2}$ serving of muffins (75 ± 3 g/day). Each phase lasted four weeks, being separated in 2 weeks each. Blood samples were collected after fasting of 12-14 hours during week 0, 2 and 4. There were no statistical differences in blood glucose, insulin and insulin resistance between the treatments. The lowest daily almond intake for a shorter period of time than that observed in the study of Wien et al.⁴⁶ may inhibited the observation of significant effects on the glucose metabolism in this study.⁸

In another study, which was conducted to evaluate the effect of almonds on the insulin sensitivity, 10 healthy men and 10 healthy women aged 20-50 with a BMI between 18-30 kg/m² consumed 100 g of almonds (the almonds in a whole or ground and mixed in cake or cookie dough) for 4 weeks. It was found that the addition of almond consumption does not cause a significant change in the blood glucose level and the insulin sensitivity. However, there was a significant increase in body weight after 4 weeks.⁴⁸ In the study of Yücesan et al.,⁴⁹ there also was not found a significant difference in the glucose levels after 4 weeks of diet enriched with

chestnuts (1 g/kg of body weight/day) in 21 healthy subjects.

The results of the studies of Wien et al.⁴⁶, Choudhary et al.⁴⁵ (table II), Tapsell et al.⁵⁰ and Brehm et al.⁵¹ suggest that the oilseed consumption has a beneficial effect on the glycemic control in people who present a degree of hyperglycemia. It is possible that the inclusion of oilseeds in the dietary treatment prescribed for diabetic patients is beneficial. However, the results of the epidemiological studies are not conclusive about the effect of oilseeds in the prevention of type 2 diabetes. Despite conducting these studies in order to indicate the possible existence of an association between the two variables, they do not prove causality. The studies which evaluated the effect of oilseeds on the blood glucose levels are summarized in table II.

Possible mechanisms responsible for the glycemic control in response to the consumption of oilseeds

The high content of monounsaturated and polyunsaturated fatty acids from oilseeds (table III) seems to favor the reduction of insulin resistance and consequently the risk of developing type 2 diabetes. However, the mechanisms by which these fatty acids affect the insulin sensitivity are not yet fully understood.⁵²

It is believed, however, that fatty acids which are present in the phospholipids of the cell membrane's muscle are affected by the fatty acid intake type, thus affecting the insulin sensitivity. The unsaturated fatty acids existent in the cell membrane influence the action of insulin, through affecting the binding/affinity of insulin to its receptor.²⁶ There is the hypothesis that a higher unsaturation of fatty acids in the cell membrane facilitates the movement of the glucose receptor to the cell surface, thus increasing the insulin sensitivity.⁵³

In addition, monounsaturated fatty acids act through the stimulation of glucagon 1-like peptide (GLP-1) secretion, thus improving the efficiency of beta cells. This peptide acts in the clearance regulation of postprandial glucose and insulin sensitivity.⁵⁴ Recent studies suggest another mechanism that involves the participation of fatty acids by determining the gene expression and the enzyme activity. The SFA and the MFA act in the lipogenic gene expression, while the PFA inhibit the expression of these genes, in part through the binding and activation of nuclear receptors, such as the receptors activated by peroxisome proliferators (PPAR).⁵⁵ It is suggested that the activation of PPAR exerts a therapeutic role for the treatment of type 2 diabetes, because it induces the fatty acid clearance by the adipose tissue, decreasing its plasma levels and thus increasing the insulin sensitivity in the muscle.⁵⁶

The high magnesium content of the oilseed fibers has been related to the same beneficial effect on the

Table II
Studies that evaluated the effect of oilseeds on the glucose level

Author (year)	Objective	Sample	Experimental design	Results
Jiang et al. ⁴¹	Examination of the relation between oilseed consumption and the risk of type 2 diabetes.	83,818 women.	Prospective color study. Duration: 6 years. Use of a semi quantitative Food Frequency Questionnaire.	30% reduction of the DM2 risk with a consumption of ≥ 5 week. 20% reduction of the DM2 risk with a consumption of 1-4x week.
Brennan et al. ¹³	Investigation of the effect of nuts on the insulin resistance.	20 men and women with a metabolic syndrome.	Use of isocaloric diet with shakes for breakfast containing 48 g of nuts or a placebo. Duration: 4 days.	No significant difference in the insulin and glucose levels.
Choudhary et al. ⁴⁵	Evaluation of the glycemic response of fasting and of the 2-hour postprandial glucose after the consumption of almonds.	20 women with type 2 diabetes.	Free consumption. Addition of 10 g of almonds day for the first meal. Duration: 1-4 days.	The almond consumption reduced (p: 0.01) the fasting and postprandial glucose.
Wien et al. ⁴⁶	Evaluation of the effect of a low-calorie diet rich in AGM or in carbohydrate complexes in the metabolic parameters.	37 overweight or obese women and 28 overweight or obese men.	Diet 1 - 84 g of almonds per day (n = 32). Diet 2 - consumption of carbohydrate complexes + 2 tablespoons of saffron oil per day (n = 33). Duration: 24 weeks.	Fasting insulin - Diet 1 - 54% reduction. Diet 2 - 32% reduction. HOMA Index - Diet 1 - 66% reduction. Diet 2 - 35% reduction. The type 1 diabetes subjects decreased the use of medication after diet 1.
Loveloy et al. ⁴⁸	Evaluation of the effect of almonds on the insulin sensitivity.	10 healthy men and 10 healthy women.	100 g of almonds per day. Duration: 4 weeks.	No significant difference in the insulin and the glucose sensitivity after the consumption of almonds.
Jenkins et al. ⁸	Evaluation of the effect of almonds on glucose, insulinemia and the HOMA index.	15 hyperlipidemic men and 12 hyperlipidemic women.	Randomized study, crossover, 3 stages: - muffins control - 147 ± 6 g/day). - 73 ± 3 g of almonds per day. - 1/2 serving of almonds (37 ± 2 g/day) + 1/2 serving of muffins (75 ± 3 g/day). 4 weeks per stage, separated for 2 weeks.	No statistical difference in glucose, insulinemia or insulin resistance between the treatments.

Table III
Fatty acid composition of oilseeds

<i>Oilseeds</i>	<i>SFA (g/100 g)</i>	<i>MFA (g/100 g)</i>	<i>PFA (g/100 g)</i>
Almonds	3.73	30.89	12.07
Cashew nuts	7.78	23.80	7.84
Hazelnuts	4.46	45.65	7.92
Peanuts	6.83	24.43	15.56
Oilseeds in general	0.42	0.78	0.89
Walnuts	6.13	8.93	47.17
Brazil nuts	15.14	24.55	20.58
Macadamia nuts	12.06	58.88	1.50
Pecan nuts	6.18	40.80	21.61
Pine	9.38	22.94	25.67
Pistachio	5.44	23.32	13.45

Source: Adapted from López-Uriarte et al., 2009. SFA: Saturated fatty acids; MFA: Monounsaturated fatty acids; PFA: Polyunsaturated fatty acids.

glycemic control The hypomagnesemia has been implicated as a cause of insulin resistance.⁴⁰ In periods of acute hyperglycemia, the kidneys lose the ability to retain magnesium, which is then eliminated in the urine, resulting in the mineral's low blood levels. It has been shown that the correction of that depletion improves the response and the insulin action. The magnesium deficit interferes with the reactions that use or produce adenosine triphosphate (ATP), thus altering the enzyme cascade involved in the carbohydrate metabolism, favoring the development of DM.⁵⁸

Oilseeds in general are good fiber sources (4-12 g/100 g): cellulose, followed by hemicellulose, pectin and lignin.³³ Diets rich in complex carbohydrates and fiber are associated with the increased insulin sensitivity and the reduced plasma insulin level, promoting better glycemic control in diabetic patients.⁵⁹ Soluble fiber may increase the intraluminal viscosity, slowing down the gastric emptying. These fibers also act as a physical barrier against the enzyme action of carbohydrate digestion in the small intestine. As a consequence, the carbohydrate absorption velocity and the concentration of postprandial glucose tend to be lower after the ingestion of fiber-rich foods compared to foods or meals poor in fibers.³⁵ Animal experiments have shown that several types of dietary fiber improve the glucose homeostasis by means incretins.⁶⁰ The incretins, the GLP-1 and the GIP stimulate the insulin secretion by beta cells and promote the proliferation of these cells, favoring the maintenance of normal blood glucose levels.⁶¹

The fibers are resistant to enzymatic digestion in the small intestine and thus susceptible to fermentation by bacteria in the colon. The products of this fermentation are short chain fatty acids: acetate, propionate and butyrate, which act in order to reduce the hepatic glucose production and to stimulate the secretion of GLP-1.³⁵

It is noteworthy that oilseeds are relatively low in carbohydrates, representing approximately 15% of the total energy.⁶² Oilseeds have low glycemic index and therefore cause less elevation of the blood glucose level, requiring less insulin secretion, thus favoring the control of DM.⁶³

Conclusions

The mechanisms responsible for the effect of oilseeds in reducing appetite and in the glycemic control are not entirely clear. However, some mechanisms are proposed. It is possible that these foods have an effect on satiety as they are rich in protein, fiber and unsaturated fatty acids. The study results suggest that a daily serving of more than 40g of oilseeds could have the effect of reducing appetite. However, in these studies, the evaluation of the appetite was subjective. Therefore, further studies are needed to assess this parameter more objectively, evaluating, for instance, the hormonal response after chronic consumption of oilseeds.

There is evidence that the components of oilseeds, such as fiber, magnesium, unsaturated fatty acids, and carbohydrates conducive to reducing the risk of developing type 2 diabetes. Epidemiological studies indicate the possible existence of an association between the consumption of oilseeds and the risk of developing diabetes, but they are not yet conclusive.

The consumption of oilseeds for a longer period of time was only able to have an important effect on the blood glucose level when ingested by individuals with hyperglycemia. This effect appears to be enhanced when the consumption was associated with the ingestion of a low-calorie diet. These results show the benefits of oilseeds as an adjunct in the treatment of type 2 diabetes. However, long-term studies are needed to evaluate their effects on pre-diabetic individuals with insulin resistance, preventing the manifestation of type 2 diabetes.

References

1. Bastaki S. Diabetes mellitus and its treatment. *Int J Diabetes & Metabolism* 2005; 13: 111-134.
2. Duarte R, Rodrigues EJ, Duarte S, Duarte A, Ruas MMA. Recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia para o Tratamento da Hiperglicemia e Factores de Risco na Diabetes Tipo 2. *Rev Port Diab* 2007; 4 (Suppl. 18): S5-18.
3. Winer N, Sowers JR. Epidemiology of Diabetes. *J Clin Pharmacol* 2004; 44 (4): 397-405.
4. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 18 (344): 1343-50.
5. Lindström J, Louheranta A, Manninen M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 12 (26): 3230-3236.
6. Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2005; 11 (28): 2780-86.

7. Dedoussis GVZ, Kaliora AC, Panagiotakos DB. Genes, Diet and Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Rev Diabet Stud* 2006; 4 (3): 13-24.
8. Jenkins DJA, Hu FB, Tapsell LC, Josse AR, Kendall CWC. Possible benefit of nuts in type 2 diabetes. *J Nutr* 2008; 138 (9): 1752-1756.
9. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000; 404 (6778): 635-43.
10. Rogers PJ. Eating habits and appetite control: a psychobiological perspective. *Proc Nutr Soc* 1999; (58): 59-67.
11. Holt SHA, Brand Miller JC, Stitt PA. The effects of equal-energy portions of different breads on blood glucose levels, feelings of fullness and subsequent food intake. *Am Diet Assoc* 2001; 7 (101): 767-73.
12. Cruz ACRF. Balanço Energético em Indivíduos Saudáveis após o consumo de grão, pasta, farinha ou óleo de amendoim (thesis). Viçosa (Minas Gerais): Universidade Federal de Viçosa; 2006.
13. Brennan AM, Sweeney LL, Liu X, Mantzoros CS. Walnut consumption increases satiation but has no effect on insulin resistance for the metabolic profile over a 4-day period. *Obes* 2009; 1-7.
14. Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001; 44 (3): 312-319.
15. Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE & Hu FB. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 2004; 1 (27): 134-140.
16. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003; 4 (26): 1147-52.
17. Kaline K, Bornstein SR, Bergmann A, Hauner H, Schwarz PE. The importance and effect of dietary fiber in diabetes prevention with particular consideration of whole grain products. *Horm Metab Res* 2007; 39 (9): 687.
18. Montonen J, Knekt P, Järvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 3 (77): 622-629.
19. Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djoussé L, Cupples LA, Julie RP. Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women. *Arch Intern Med* 2007; 21 (167): 2304-2309.
20. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes. A prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 9 (167): 956-965.
21. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004; 2 (80): 348-56.
22. Barclay AW, Flood VM, Rochtchina E, Mitchell MP, Brand-miller JC. Glycemic index, dietary fiber, and risk of type 2 diabetes in a cohort of older Australians. *Diabetes Care* 2007; 11 (30): 2811-2813.
23. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: 1-30.
24. Coelho SB, Sales RL, Iyer SS, Bressan J, Costa NMB, Lokko P, Mattes R. Effects of peanut oil load on energy expenditure, body composition, lipid profile, and appetite in lean and overweight adults. *Nutrition* 2006; 6 (22): 585-592.
25. Alper CM, Mattes RD. Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. *Int J Obes* 2002; 8 (26): 1129-1137.
26. Rajaram S, Sabate J. Nuts, body weight and insulin resistance. *Br J Nutr* 2006; 96 (Suppl. 2): S79-86.
27. Ellis PR, Kendall CW, Ren Y, Parker C, Pacy JF, Waldron KW, Jenkins DJA. Role of cell walls in the bioaccessibility of lipids in almond seeds. *Am J Clin Nutr* 2004; 3 (80): 604-13.
28. Reis CEG, Bordalo LA, Rocha ALC, Freitas DMO, Silva MVL, Faria VC, Martino HSD, Costa NMB, Alfenas RC. Ground roasted peanuts leads to a lower post-prandial glycemic response than raw peanuts. *Nutr Hosp* 2011; 26 (4): 745-751.
29. Alfenas RCG, Mattes RD. Effect of fat sources on satiety. *Obesity Research*. 2003; 2 (11): 183-87.
30. Kirkmeyer SV e Mattes RD. Effects of food attributes on hunger and food intake. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1167-1175.
31. Akuamoah-Boateng L, Iyer SS, Sales RL, Lokko P, Lartey A, Monteiro JBR, Mattes RD. Effect of peanut oil consumption on energy balance. *The J Appl Res* 2007; 2 (7): 185-195.
32. Brufau G, Boatella J, Rafecas M. Nuts: source of energy and macronutrients. *Br J Nutr* 2006; 96: S24-8.
33. Salas-Salvadó J, Bulló M, Pérez-Heras A, Ros E. Dietary fibre, nuts and cardiovascular diseases. *Br J Nutr* 2006; 96 (Suppl. 2): S45-51.
34. Paiva AC, Alfenas RCG, Bressan J. Efeitos da alta ingestão diária de proteínas no metabolismo. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22 (1): 83-8.
35. Pereira MA, Ludwig DS. Dietary fiber and body weight regulation: Observations and mechanisms. *Pediatric Clinics of North America* 2001; 4 (48): 969-980.
36. Näslund E, Barkeling B, King N, Gutniak M, Blundell JE, Holst JJ, Rössner S, Hellström PM. Energy intake and appetite are suppressed by glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (3): 304-11.
37. Iyer SS, Boateng LA, Sales RL, Coelho SB, Lokko P, Monteiro JBR, Costa NMB, Mattes RD. Effects of peanut oil consumption on appetite and food choice. *Int J Obes* 2005; 4 (30): 1-7.
38. Josse AR, Kendall CWC, Augustina LSA, Ellise PR, Jenkins DJA. Almonds and postprandial glycemia—a dose-response study. *Met Clin Exp* 2007; 56: 400-404.
39. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchiea A, Jossea AR, Nguyena TH, Faulkner DA, Lapsley KG, Singera W. Effect of almonds on insulin secretion and insulin resistance in nondiabetic hyperlipidemic subjects: a randomized controlled crossover Trial. *Metabolism* 2006; 7 (57): 882-887.
40. Lovejoy JC. The Impact of nuts on diabetes and diabetes risk. *Current Diabetes Reports* 2005; 5 (5): 379-384.
41. Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu DFB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002; 20 (288): 767-773.
42. Villegas R, Gao Y-T, Yang G, et al. Legume and soy food intake and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai-Women Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 162-7.
43. Kocher J, Gaziano JM, Djoussé L. Nut consumption and risk of type II diabetes in the Physicians' Health Study. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 75-79.
44. Ribeiro AB, Cardoso MA. Construção de um questionário de frequência alimentar como subsídio para programas de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis. *Rev Nutr* 2002; 2 (15): 239-45.
45. Choudhary P, Kothari S, Vimal S. Almond consumption decreases fasting and post prandial blood glucose level in female type 2 diabetes. *Am J Infect Dis* 2009; 5 (2): 116-118.
46. Wien MA, Sabate JM, Ikle DN, Cole SE, Kandel FR. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 11 (27): 1365-1372.
47. Wolever TMS, Mehling C. Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr* 2003; 3 (77): 612-21.
48. Lovejoy JC, Most MM, Lefevre M, Greenway FL, Rood JC. Effect of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipids in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2002; 5 (76): 1000-6.
49. Yucesan FB, Orem A, Kural BV, Orem C, Turan I. Hazelnut consumption decreases the susceptibility of LDL to oxidation, plasma oxidized LDL level and increases the ratio of large/small LDL in normolipidemic healthy subjects. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: 28-35.
50. Tapsell LC, Batterham MJ, Teuss G, Tan S-Y, Dalton S, Quick CJ, Gillen LJ, Charlton KE. Long-term effects of increased

- dietary polyunsaturated fat from walnuts on metabolic parameters in type II diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (8): 1008-15.
51. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS. et al. One-Year Comparison of a High-Monounsaturated Fat Diet With a High-Carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 215-220.
 52. Segal-Isaacson CJ, Carello E, Wylie-Rosett J. Dietary fats and diabetes mellitus: is there a good fat? *Curr Diab Rep* 2001; 2 (1): 161-169.
 53. Kien CL. Dietary interventions for metabolic syndrome: role of modifying dietary fats. *Curr Diab Rep* 2009; 1 (9): 43-50.
 54. Rocca AS, LaGreca J, Kalitsky J, Brubaker PL. Monounsaturated fatty acid diets improve glycemic tolerance through increased secretion of glucagon-like peptide-1. *End* 2001; 3 (142): 1148-1155.
 55. Risérus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009; 1 (48): 44-51.
 56. Tavares V, Hirata MH, Rosario DCH. Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ): estudo molecular na homeostase da glicose, metabolismo de lipídios e abordagem terapêutica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 4 (51): 526-533.
 57. López-Uriarte P, Bullo M, Casas-Agustench P, Babio N, Salas-Salvado J. Nuts and oxidation: a systematic review. *Nutr Rev* 2009; 9 (67): 497-508.
 58. Chaudhary DP, Sharma R, Bansal DD. Implications of magnesium deficiency in type 2 diabetes: A Review. *Biol Trace Elem Res* 2009; 134 (2): 119-29.
 59. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 19 (342): 1392-1398.
 60. Näslund E, Barkeling B, King N, Gutniak M, Blundell JE, Holst JJ, Rössner S, Hellström PM. Energy intake and appetite are suppressed by glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (3): 304-11.
 61. Gautier JF, Fetita S, Sobngwi E, Salaün-Martin C. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Girardc Diabetes & Metabolism* 2008; 34 (Suppl. 2): S65-72.
 62. Rudkowska I. Functional foods for health: Focus on diabetes. *Maturitas* 2009; 3 (62): 263-269.
 63. Vasques ACJ, Alfenas RCG. Índice glicêmico e resistência insulínica: evidências atuais. *Rev Bras Nutr Clin* 2008; 2 (23): 150-7.



Original

Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia

Rosa María Ortega Anta¹, Liliana G. González Rodríguez², Beatriz Navia Lombán¹, José Miguel Perea Sánchez², Aránzazu Aparicio Vizuete¹, Ana María López Sobaler¹; grupo de investigación n.º 920030.

¹Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ²Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Alfonso X El Sabio. Madrid. España.

Resumen

Fundamentos: La acelerada desmineralización ósea que se produce en menopausia está muy condicionada por la ingesta de calcio y vitamina D, por lo que profundizar en la adecuación de la dieta en estos nutrientes, en mujeres menopáusicas constituye el objetivo del presente estudio.

Métodos: Se estudió una muestra representativa de la población femenina española de 17 a 60 años (n = 547), seleccionada en diez provincias, aunque el colectivo de 108 mujeres menopáusicas (45-60 años) es objeto de atención prioritaria. El estudio dietético se realizó por registro del consumo de alimentos durante 3 días. Los parámetros antropométricos estudiados fueron el peso y la talla, lo que permitió calcular el índice de masa corporal (IMC).

Resultados: La ingesta de calcio en menopausia (M) (992,1 ± 340,7 mg/día) fue inferior a la recomendada (IR) en un 79,6% de las estudiadas (menor del 67% de las IR en el 30,6%). El aporte de vitamina D (3,08 ± 3,6 µg/día) es todavía más desfavorable, pues en mujeres M supone un 61,1% de lo recomendado, con 85,2% que no alcanzan las IR y un 75,9% que no llegan a cubrir el 67% de lo recomendado.

Un 72,6% de las mujeres estudiadas (68,5% de mujeres M) no cubren las IR ni para calcio ni para vitamina D, mientras que cubren lo recomendado para ambos nutrientes solo un 4,0% del total (3,7% de mujeres M).

Aplicando un análisis de regresión logística para ver cual es la modificación dietética que puede favorecer el lograr cubrir con las IR para el calcio y la vitamina D, simultáneamente, teniendo en cuenta la influencia de la edad y del IMC, se observa que el principal condicionante es el consumo de productos lácteos [OR = 0,188 (0,108-0,327; p < 0,001)] y analizando solo mujeres M se obtiene la misma influencia [OR = 0,252 (0,067-0,946; p < 0,05)].

Se observa un descenso del IMC al aumentar la densidad de la dieta en calcio (r = -0,106) y en vitamina D (r = -0,099), lo que pone de relieve una posible intervención de estos nutrientes en el control de peso.

Conclusiones: La ingesta de calcio y vitamina D es inferior a la recomendada en un elevado porcentaje de las mujeres estudiadas y dado que solo un 3,7% de las mujeres en menopausia tienen ingestas adecuadas de ambos nutrientes, se considera urgente tomar medidas de mejora encaminadas a proteger la salud ósea de la población femenina española.

(Nutr Hosp. 2013;28:306-313)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6286

Palabras clave: Calcio. Vitamina D. Ingestas insuficientes. Muestra representativa. Mujeres. Menopausia.

Correspondencia: Rosa María Ortega Anta.
Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense de Madrid. Ciudad Universitaria.
28040 Madrid.
E-mail: rortega@ucm.es

Recibido: 29-X-2012.
Aceptado: 12-XII-2012.

CALCIUM AND VITAMIN D INTAKES IN A REPRESENTATIVE SAMPLE OF SPANISH WOMEN; PARTICULAR PROBLEM IN MENOPAUSE

Abstract

Background: The accelerated bone demineralization that occurs during the menopause is very conditioned by the intake of calcium and vitamin D, therefore, the aim of the study is examine the adequacy of the diet regarding these nutrients in a menopausal women group.

Methods: A representative sample of the Spanish woman population with ages ranging from 17 to 60 years (n = 547), selected from 10 provinces was studied. The group of 108 menopausal women (45-60 years) is given priority attention. The dietary study was performed using a 3-day diet record. Weight and height were measured and then body mass index (BMI) was calculated.

Results: Calcium intake (992.1 ± 340.7 mg/day) was lower than the recommended intakes (RI) in 79.6% of the menopausal women (MW) (lower than 67% of the RI in the 30.6%). Vitamin D intake (3.08 ± 3.6 µg/day) was even more unfavorable, since the contribution was 61.1% of the RI in MW, an 85.2% of them do not meet the RI and a 75.9% do not meet the 67% of the RI. A 72.6% of the studied women (68.5% of MW) do not meet the RI for calcium neither for vitamin D, while only the 4.0% of them meet the RI for both nutrients (3.7 of MW). Using a logistic regression analysis to examine the dietary modification that may be favorable to meet the RI for calcium and vitamin D simultaneously, having into account the influence of age and BMI, it is observed that the main factor is the consumption of dairy products [OR = 0.188 (0.108-0.327; p < 0.001)] and the same influence is observed when only menopausal women are analyzed [OR= 0.252 (0.067-0.946; p < 0.05)]. It is observed a decreased of BMI when the density of diet in calcium (r = -0.10) and in the vitamin D (r = -0.099) is increased, which suggested a possible role of these nutrients in weight control.

Conclusions: A high proportion of the studied women have intakes of calcium and vitamin D lower than the recommended intakes and given that only a 3.7% of the menopausal women have adequate intakes for both nutrients, it is necessary to adopt urgent measures aimed to protect the bone health of the Spanish female population.

(Nutr Hosp. 2013;28:306-313)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6286

Key words: Calcium. Vitamin D. Insufficient intake. Representative sample. Women. Menopause.

Introducción

La menopausia es una etapa vulnerable, desde el punto de vista nutricional, porque el gasto energético disminuye (por cambios de composición corporal y descenso de la actividad), mientras que las necesidades de algunos nutrientes como el calcio aumentan^{1,2}, ante la problemática ósea y riesgo de osteoporosis, que supone un incremento en el coste de atención sanitaria^{3,4}.

La pérdida de función ovárica tiene un profundo impacto en la salud ósea femenina. La disminución en la densidad mineral ósea se acelera en el año previo al último periodo menstrual y en los dos años siguientes⁵. Aunque la etiología de la osteoporosis es multifactorial, la ingesta de calcio y vitamina D, a partir de la dieta y suplementos, parece tener un impacto clave en el mantenimiento de la densidad mineral ósea, prevención de fracturas y de caídas^{4,7}.

Recientemente el Institute of Medicine (IOM)⁸ ha marcado ingestas recomendadas (IR) para el calcio y la vitamina D, estableciendo un incremento en el aporte aconsejado para el calcio de 200 mg/día al llegar a los 50 años de edad, respecto a los 1000 mg aconsejados para etapas anteriores⁸, en este sentido el consumo de lácteos aconsejado de 2-3 raciones/día pasa en menopausia a ser de 3-4 raciones/día, para hacer frente al incremento en las necesidades de calcio y otros nutrientes, característicos de esta etapa de la vida⁹. El IOM también establece la IR de vitamina D en 10 µg/día, aporte difícil de alcanzar con la dieta media.

Los beneficios sanitarios de alcanzar las ingestas recomendadas de calcio y vitamina D no se limitan a evitar el riesgo de padecer osteoporosis^{8,10,11}, dado que resultan de ayuda en la prevención y control de obesidad e hipertensión^{12,13}, resistencia a la insulina^{14,15}, formación de cálculos renales y cáncer de colon^{14,16,17}.

Teniendo en cuenta que los estudios realizados valorando la ingesta de calcio y vitamina D de mujeres en menopausia son escasos, que ninguno ha sido realizado después de que fueran establecidas las ingestas recomendadas por el IOM⁸, que la situación concreta en relación con estos nutrientes es controvertida y de interés en la actualidad, por las fuertes implicaciones sanitarias que conlleva un aporte inadecuado, el objeto del presente estudio es analizar la adecuación de la ingesta de calcio y vitamina D en un colectivo de mujeres menopáusicas en comparación con lo observado en mujeres de edad inferior.

Material y métodos

Sujetos

Se ha estudiado un colectivo de 547 mujeres (de 17 a 60 años), de diez provincias españolas: Burgos (n = 58), Cáceres (n = 53), Córdoba (n = 44), Guadalajara (n = 54), Lugo (n = 61), Madrid (n = 53), Salamanca

(n = 68), Tarragona (n = 54), Valencia (n = 52) y Vizcaya (n = 50).

Este colectivo forma parte de una muestra más amplia seleccionada para ser representativa de la población española de 0 a 60 años. Se hizo una predefinición del tamaño muestral considerando necesario estudiar 400 individuos en cada provincia para alcanzar un 5% de precisión. La muestra concreta a estudiar en cada provincia se estableció en proporción a la edad (menores de 7 años, de 7-11 años, de 12-16 años y de 17-60 años), sexo (varones y mujeres) y tamaño de las poblaciones de cada provincia (< 20.000 habitantes, 20.000-50.000 habitantes, 50.000-100.000 habitantes y > 100.000 habitantes). Las poblaciones concretas a estudiar, en cada provincia, se seleccionaron aleatoriamente dentro de cada estrato establecido y además se estudió la capital. El presente estudio se centra en la submuestra de mujeres de 17 a 60 años, y teniendo en cuenta el tamaño de población censada de esa edad, y el tamaño final estudiado, la muestra es representativa de la población femenina española, con un error inferior al 5%.

El protocolo del estudio cumplió con las pautas establecidas en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio las mujeres que tuvieron algunas de las siguientes características:

- No firmar el consentimiento informado.
- Padecimiento de alguna enfermedad que pudiera modificar los resultados del estudio: cáncer, diabetes, enfermedades renales o hepáticas, enfermedades del aparato digestivo (malabsorción, enfermedad celiaca, colon irritable...).
- Consumo de fármacos que pudieran interferir con los resultados del estudio, por modificar el apetito, el consumo de alimentos o la absorción de nutrientes, como antineoplásicos, anorexígenos, anabolizantes, diuréticos...

Estudio dietético

Se utilizó un "Registro del consumo de alimentos" durante 3 días consecutivos, incluyendo un domingo (de domingo a martes)¹⁸, el registro incluyó preguntas sobre consumo de bebidas, dietéticos, suplementos... Las participantes en el estudio fueron instruidas para anotar el peso de los alimentos consumidos siempre que fuera posible, debiendo anotar medidas caseras (cucharadas, tazas, etc.) cuando no lo fuera.

La energía y nutrientes aportados por los alimentos consumidos se calcularon utilizando las "Tablas de Composición de alimentos" del Departamento de

Nutrición¹⁹. Los valores obtenidos fueron comparados con los recomendados²⁰ para determinar la adecuación de las dietas. También se han considerado las ingestas de referencia para el calcio y vitamina D establecidas recientemente por el IOM⁸. Se utilizó el programa DIAL (Alce Ingeniería, 2012) para procesar toda la información dietética²¹.

Con el objeto de conocer el número de raciones de alimentos consumidos, se han dividido los gramos ingeridos de cada producto por el tamaño de la ración estándar^{22,23}, para comparar, posteriormente, el aporte obtenido con el recomendado en las Guías que establecen el consumo aconsejado de alimentos⁹.

El gasto energético teórico (GET) se estableció teniendo en cuenta el peso, altura y el coeficiente de actividad física (CA) usando las ecuaciones propuestas por el Instituto de Medicina²⁴.

Las formulas específicas utilizadas para población femenina fueron:

- *Mujeres de 17 y 18 años:* $GET = 389 - (41,2 \times \text{edad [años]}) + CA \times (15,0 \times \text{peso [kg]} + 701,6 \times \text{altura [m]})$.

Al total obtenido se le suma un valor adicional de 25 (correspondiente al gasto asociado al crecimiento) siempre que la mujeres no tengan sobrepeso/obesidad, en cuyo caso no se suma este valor.

- *Mujeres de 19-60 años:* $GET = 387 - (7,31 \times \text{edad [años]}) + CA \times (10,9 \times \text{peso [kg]} + 660,7 \times \text{altura [m]})$.

Para validar los resultados del estudio dietético, se comparó la ingesta energética obtenida con el gasto energético teórico. El porcentaje de discrepancia en lo declarado se determinó utilizando la siguiente fórmula:

- $(\text{Gasto energético} - \text{Ingesta energética}) \times 100 / \text{Gasto energético}$.

Cuando se utiliza éste método, un valor negativo indica que la ingesta energética declarada es mayor que el gasto energético estimado (probable sobrevaloración) mientras que un valor positivo, indica que la ingesta energética declarada es menor que el gasto energético total estimado (probable infravaloración)²⁵.

Actividad física

Las mujeres estudiadas rellenaron un cuestionario sobre su actividad física habitual²⁶. Debiendo anotar las horas dedicadas a cada actividad específica: dormir, aseo personal, tiempo sentadas, horas viendo la televisión, leyendo o escribiendo, comiendo, conversando..., comprobando que la suma era de 24 horas. Posteriormente, el tiempo dedicado a cada tipo de actividad se multiplicó 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), y la suma de estos valores se dividió entre 24.

El resultado es el coeficiente de actividad individualizado (CAI)^{26,27}, que se substituyó por su equivalencia con los coeficientes propuestos por el IOM^{21,24} para el cálculo del gasto energético total:

- CA = 1,00 si el CAI estimado es $\geq 1,0 < 1,4$ (sedentaria).
- CA = 1,18 en menores de 19 años y 1,14 en las de más edad si el CAI estimado es $\geq 1,4 < 1,6$ (poco activa).
- CA = 1,35 en menores de 19 años y 1,27 en las de más edad si el CAI estimado es $\geq 1,6 < 1,9$ (activa).
- CA = 1,60 en menores de 19 años y 1,45 en las de más edad si el CAI estimado es $\geq 1,9 < 2,5$ (muy activa).

Estudio antropométrico

Los datos de peso y talla fueron los declarados por los propios individuos estudiados. Aunque los datos antropométricos autodeclarados tienen un sesgo por la tendencia a infraestimar el peso y sobrestimar la talla, sin embargo existe una buena correlación entre datos reales y declarados, y dada la sencillez y economía de las mediciones, estos datos se utilizan con frecuencia en estudios epidemiológicos^{28,29}.

A partir de los datos de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC): $\text{peso (kg)} / \text{talla}^2 (\text{m})^2$.

Se considera que una mujer tiene déficit ponderal cuando su IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, que es normopeso si el IMC está comprendido entre 18,5 y 24,9 kg/m^2 , que presenta sobrepeso si el IMC es igual o mayor de 25 kg/m^2 y que tiene obesidad cuando su IMC es mayor o igual a 30 kg/m^2 ³⁰.

Análisis estadístico

Se presentan valores medios y desviación típica para cada uno de los parámetros estudiados, o porcentajes para variables cualitativas. Las diferencias entre medias fueron establecidas utilizando la prueba de la “t” de Student y, en los casos en los que la distribución de los resultados no fue homogénea, se aplicó el test de Mann-Whitney, como prueba estadística no paramétrica. Para la comparación de variables cualitativas se ha empleado el test de la Chi cuadrado. Se calcularon los coeficientes de correlación lineal entre datos. También se ha empleado un ANOVA considerando la influencia en cada variable de la edad y se ha aplicado un análisis de regresión logística para analizar los condicionantes para diferentes parámetros. Para realizar el análisis se ha utilizado el programa RSIGMA BABEL (Horus Hardward, Madrid). Se consideran significativas las diferencias con $p < 0,05$.

Resultados

En la tabla I se presentan valores globales para las 547 mujeres y datos agrupados por bloques de edad, en función de que esta sea menor de 45 años (J) o superior a esta edad (M). Se comprueba que con la edad aumenta el peso ($r = 0,301$) y el IMC ($r = 0,402$), así como el porcentaje de mujeres con sobrepeso y obesidad ($r = 0,375$).

El consumo de lácteos ($r = 0,130$), legumbres ($r = 0,149$), verduras ($r = 0,134$), frutas ($r = 0,263$) y pescados ($r = 0,190$) también incrementa al aumentar la edad ($p < 0,05$), mientras que el de carnes disminuye ($r = -0,086$, $p < 0,05$). De hecho las mujeres menopáusicas (M) tuvieron consumos superiores de frutas y pescado y menor consumo de carne que las mujeres J (tabla I). Por otra parte, las mujeres M cumplen mejor con las guías en alimentación para frutas ($r = 0,191$), pero su cumplimiento en relación con las raciones aconsejadas de lácteos es menor ($r = -0,189$), respecto a lo observado en mujeres de menor edad (J) (tabla I).

El aporte medio de calcio en el total de la muestra ($956,1 \pm 354,2$ mg/día) supuso un 78,9% de lo recomendado, observándose la existencia de un 84,3% de ingestas menores de las recomendadas y un 36,2% de ingestas $< 67\%$ de las IR. En mujeres en menopausia (45-60 años) la ingesta media de calcio ($992,1 \pm 340,7$

mg/día) supuso un 82,6% de lo recomendado, observándose la existencia de un 79,6% de ingestas menores de las recomendadas y un 30,6% de ingestas $< 67\%$ de las IR (tabla II).

Se establece como conveniente que a partir de la menopausia el consumo de lácteos se incrementa de 2-3 raciones/día a 3-4 raciones/día y aunque se observa un ligero incremento en el consumo de lácteos al pasar de mujeres J a M (tabla I), la diferencia no llega a ser significativa y el porcentaje de incumplimientos con el consumo aconsejado para lácteos es mayor en el grupo de mayor edad (tabla I).

También se observa que con la edad aumenta la ingesta de calcio ($r = 0,119$), la contribución de la ingesta de calcio a la cobertura de las IR ($r = 0,153$), la densidad en calcio de la dieta ($r = 0,128$) y el índice de calidad nutricional (INQ) de la dieta para el calcio ($r = 0,150$). Pese a producirse estos incrementos, un elevado porcentaje de mujeres en menopausia (79,6%) no cubren con las IR para el calcio (tabla II) y un 75% no toman la cantidad de lácteos aconsejada para este grupo de edad (tabla I).

El aporte de vitamina D es todavía más desfavorable, pues en mujeres en menopausia supone un 61,1% de lo recomendado, con 85,2% que no alcanzan las IR y un 75,9% que no llegan a cubrir el 67% de lo recomendado (tabla II), teniendo en cuenta las ingestas recomendadas por el IOM⁸ un 94,4% de las estudiadas ten-

Tabla I
Datos personales, antropométricos y consumo de alimentos de la muestra femenina estudiada.
Diferencias en función de la edad

	Total	17-44 años	45-60 años
n	547	439	108
Edad (años)	33,0 $\pm$ 12,3	28,28 $\pm$ 8,30	52,20 $\pm$ 4,69**
Peso (kg)	60,2 $\pm$ 9,0	59,05 $\pm$ 8,41	64,84 $\pm$ 9,90**
Talla (cm)	162,4 $\pm$ 6,6	162,90 $\pm$ 6,74	160,35 $\pm$ 5,83**
IMC (kg/m ²)	22,8 $\pm$ 3,6	22,28 $\pm$ 3,21	24,90 $\pm$ 4,23**
Clasificación ponderal:			
Bajo peso (%)	2,57	3,20	0**
Normopeso (%)	75,92	81,46	54,21**
Sobrepeso (%)	17,10	13,04	32,71**
Obesidad (%)	4,41	2,29	13,08**
Consumo de alimentos			
Lácteos (raciones/día)	2,17 $\pm$ 1,09	2,14 $\pm$ 1,12	2,31 $\pm$ 0,98
Cereales (raciones/día)	3,62 $\pm$ 1,70	3,66 $\pm$ 1,73	3,47 $\pm$ 1,57
Legumbres (raciones/día)	0,31 $\pm$ 0,42	0,30 $\pm$ 0,42	0,38 $\pm$ 0,42
Verduras (raciones/día)	3,30 $\pm$ 1,74	3,24 $\pm$ 1,74	3,53 $\pm$ 1,74
Frutas (raciones/día)	1,78 $\pm$ 1,41	1,62 $\pm$ 1,28	2,40 $\pm$ 1,73**
Carnes (raciones/día)	2,27 $\pm$ 1,08	2,32 $\pm$ 1,09	2,04 $\pm$ 1,00*
Pescados (raciones/día)	1,00 $\pm$ 0,82	0,96 $\pm$ 0,79	1,17 $\pm$ 0,89*
Huevos (raciones/día)	0,36 $\pm$ 0,28	0,36 $\pm$ 0,29	0,38 $\pm$ 0,27
Incumplimiento Guías Alimentos			
Lácteos ($< 2-3$ raciones/día) (%)	56,1	51,5	75,0**
Cereales + Legumbres (< 6 raciones/día) (%)	87,6	87,2	88,9
Verduras (< 3 raciones/día) (%)	49,4	50,1	46,3
Frutas (< 2 raciones/día) (%)	63,1	67,7	44,4**
Carnes + Pescados + Huevos (< 2 raciones/día) (%)	10,4	9,8	13,0

IMC: Índice de masa corporal.

* $P < 0,05$; ** $P < 0,001$; ANOVA teniendo en cuenta edad (E).

Tabla II
Ingesta de calcio y vitamina D. Diferencias en función de la edad

	Total	17-44 años	45-60 años
n	547	439	108
Ingesta energética (kcal/día)	2.162,7 ± 166,5	2.166,8 ± 167,8	2.146,3 ± 160,9
Gasto Energético (kcal/día)	2.164,7 ± 221,3	2.186,7 ± 220,9	2.074,5 ± 200,0***
Discrepancia ingesta/ gasto (kcal/día)	2,63 ± 205,7	19,4 ± 218,6	-66,0 ± 119,2
(%)	-0,64 ± 10,5	0,08 ± 11,1	-3,6 ± 6,4***
Ingesta Calcio (mg/día)	956,1 ± 354,2	947,3 ± 357,3	992,1 ± 340,7
Cobertura IR (%) ¹	78,9 ± 29,4	77,9 ± 29,6	82,6 ± 28,4
Ingestas < IR (%)	84,3	85,4	79,6
Ingestas < 67% IR	36,2	37,6	30,6
Ingestas < EAR (%)	41,1	40,3	44,4
Calcio/Fósforo (mg/mg)	0,63 ± 0,13	0,63 ± 0,13	0,65 ± 0,15
Calcio/Proteínas (mg/g)	10,53 ± 3,04	10,44 ± 3,02	10,90 ± 3,11
Densidad calcio (mg/1.000 kcal)	444,0 ± 165,5	439,59 ± 167,50	462,1 ± 156,8
INQ Calcio	0,87 ± 0,34	0,86 ± 0,35	0,90 ± 0,32
Calcio/Fósforo < 1	99,3	99,5	98,1
Calcio/Proteína < 20 mg/g	99,5	99,5	99,1
INQ calcio < 1	72,4	73,7	67,0
Ingesta de Vitamina D (µg/día)	3,08 ± 3,60	3,04 ± 3,57	3,21 ± 3,75
Cobertura IR (%) ¹	60,9 ± 71,9	60,86 ± 71,31	61,1 ± 74,6
Ingestas < IR (%)	84,3	84,1	85,2
Ingestas < 67% IR (%)	72,2	71,3	75,9
Ingestas < EAR (%)	96,5	97,0	94,4
Densidad Vitamina D (µg/1.000 kcal)	1,44 ± 1,68	1,42 ± 1,66	1,50 ± 1,74
INQ Vitamina D	0,68 ± 0,80	0,67 ± 0,79	0,70 ± 0,85
INQ Vitamina D < 1	81,3	81,3	81,1

IR: Ingestas recomendadas, INQ: densidad obtenida/densidad recomendada (densidad: aporte/1.000 kcal), (se aplica t student /Mann Whitney y CHI² para cualitativas).
EAR: Estimated average Requirement (IOM)⁸. Sin diferencias significativas por grupo de edad.

dría aportes insuficientes de la vitamina, inferiores al EAR.

El porcentaje de mujeres que no cubren las IR para calcio y vitamina D, simultáneamente es de un 72,6% y solo cubren las IR de ambos nutrientes un 4,0%; prestando atención a mujeres de 45-60 años no cubren las IR de calcio ni vitamina D un 68,5%, mientras que cubren lo recomendado para ambos nutrientes solo un 3,7%, considerando las pautas del IOM⁸ solo un 6,6% de las mujeres M tienen ingestas de calcio y vitamina D superiores al EAR establecido para estos nutrientes.

Se observa un descenso del IMC al aumentar la densidad en calcio de la dieta ($r = -0,106$), la densidad de la dieta en vitamina D ($r = -0,099$) y el INQ de la dieta para la vitamina D ($r = 0,086$), considerando el total de la muestra.

Las relaciones calcio/fósforo, calcio/proteínas y el índice de calidad nutricional para el calcio y para la vitamina D estuvieron en todos los grupos por debajo de lo recomendado (1, 20, 1 y 1, respectivamente)^{31,32}, estando especialmente desajustada la relación calcio/ fósforo y calcio/proteína que es menor de 1 mg/mg y de 20 mg/g, respectivamente (aportes aconsejados para conseguir el mayor beneficio óseo) en el 98,1% y en el 99,1% de las mujeres en menopausia (tabla II).

El índice de calidad nutricional para calcio y vitamina D es menor de lo recomendado (1) en el 67% de

las mujeres en menopausia respecto al calcio, y en el 81,1% para la vitamina D (tabla II).

Al aumentar la cobertura de las IR para el calcio se encuentra un aumento en el consumo de cereales, legumbres, frutas, verduras y huevo, pero la relación es especialmente relevante en relación con el consumo de productos lácteos ($r = 0,774$, $p < 0,05$), grupo de alimentos que condiciona en gran medida la ingesta del mineral. Prestando atención a las mujeres M, la única relación que se observa entre cobertura de IR para el calcio y consumo de alimentos se constata en relación con el consumo de productos lácteos ($r = 0,799$, $p < 0,05$).

Respecto a la vitamina D, su ingesta aumenta al aumentar el consumo de verduras ($r = 0,090$) y especialmente de pescado ($r = 0,393$) y en mujeres M el único alimento directamente asociado con la ingesta de la vitamina es el consumo de pescado ($r = 0,378$).

Aplicando un análisis de regresión logística para ver cual es la modificación dietética que puede favorecer el lograr cubrir con las IR para el calcio y la vitamina D, simultáneamente, teniendo en cuenta la influencia de la edad y del IMC, se observa que el principal condicionante es el consumo de productos lácteos [OR = 0,188 (0,108-0,327; $p < 0,001$)] y analizando solo mujeres M se obtiene una influencia similar [OR = 0,252 (0,067-0,946; $p < 0,05$)].

Discusión

Los datos dietéticos y antropométricos son similares a los registrados en otros colectivos de población femenina con una edad similar³³⁻³⁹.

En concreto Serra y cols.³⁹ encuentran en mujeres catalanas de 45-64 años ingestas de 782,7 mg/día de calcio y de 1 µg/día para la vitamina D. Por otra parte, en mujeres europeas de 18-64 años se observan ingestas de calcio de 579-1.467 mg/día⁴⁰ y de vitamina D de 2-5,1 µg/día⁴¹.

Es indudable la importancia de mantener una adecuada ingesta de calcio y vitamina D en mujeres en edad adulta y especialmente en la etapa peri-menopáusica pensando en la salud ósea^{3-8,10,11} y en una promoción sanitaria general a largo plazo¹²⁻¹⁷, sin embargo diversos estudios señalan que el aporte es menor del recomendado en un elevado porcentaje de individuos. En concreto, en mujeres catalanas se encuentra un 55,8% de aportes insuficientes para el calcio y un 100% de ingestas insuficientes para la vitamina D³⁹. Otros estudios coinciden en señalar como preocupante la ingesta media de calcio y especialmente de vitamina D en diversos grupos de población^{12,42,43} y especialmente en adultos europeos de 18-64 años, indicando que son necesarias estrategias para conocer los aportes inadecuados de las dietas, como un primer paso para mejorar la situación nutricional en Europa⁴⁴.

Las recomendaciones de calcio y vitamina D han sido muy cuestionadas en el pasado, habiendo sido utilizadas con frecuencia las ingestas adecuadas marcadas por el IOM⁴⁵, aunque diversos estudios^{20,46} señalaban la conveniencia de establecer un incremento en las referencias utilizadas, buscando marcar aportes óptimos en el beneficio sanitario, a largo plazo. En este sentido, el IOM⁸ ha establecido, en el 2010, ingestas recomendadas, considerando que existen suficientes evidencias como para dar este paso, el aporte ha sido establecido en 1.000 mg/día para mujeres de 19-50 años y en 1.200 mg/día en las de 51 años y más para el calcio, y en 10 µg/día para la vitamina D en mujeres de 17 a 70 años. Este incremento en las referencias marcadas hace que los aportes considerados como aceptables hasta este momento puedan ser cuestionados, especialmente si consideramos como referencia los 800 mg/día que estaban siendo utilizados para el calcio⁴⁵, pero especialmente impactante es el incremento marcado para ingestas convenientes de vitamina D (15 µg/día, siendo las EAR: 10 µg/día)⁸, considerando esta referencia un 96,5% de las estudiadas (94,4% de las mujeres M) tendrían aportes insuficientes de la vitamina.

Al aporte insuficiente de calcio observado en un elevado porcentaje de las estudiadas, se suma la alta ingesta de fósforo y proteínas que hacen que las relaciones calcio/fósforo y calcio/proteínas sean menores de las aconsejadas en un 98,1% y un 99,1%, respectivamente, de las mujeres de 45-60 años estudiadas (tabla II), de manera similar a lo observado en otros estudios^{33,41}. La alteración en estas relaciones puede ser des-

favorable en el remodelado óseo^{31-33,47}. Concretamente Bonjour⁴⁷ señala que se deben evitar las dietas que aporten muchas proteínas en asociación con una baja ingesta de calcio. En este sentido, un 5,7% de las mujeres M tienen una ingesta proteica superior a 1,5 g/kg/día y una ingesta de calcio menor del 67% de lo recomendado, por lo que este colectivo se puede beneficiar, notablemente, de un incremento en la ingesta de calcio.

Respecto a la ingesta de vitamina D es insuficiente en la práctica totalidad de las estudiadas y dado que esta vitamina ayuda en la absorción y utilización del calcio dietético resulta preocupante su aporte insuficiente en menopausia, por otra parte el porcentaje de mujeres M que no cubren las ingestas recomendadas para calcio y vitamina D, simultáneamente es de un 68,5%, mientras que solo un 3,7% cubren los aportes recomendados para ambos nutrientes.

Teniendo en cuenta que tener una ingesta adecuada de calcio, una buena situación en vitamina D y ser físicamente activa, son algunos de los factores que protegen frente al riesgo de fracturas⁴⁶ comprendemos que la situación es claramente mejorable, tanto en relación con la ingesta de calcio y vitamina D, como en relación con la actividad, que es bastante baja en el colectivo, especialmente en mujeres de 45 años y más, lo que puede perjudicar su salud ósea.

Al analizar la *influencia de la edad* se constata que cuando aumenta y las mujeres pasan a encuadrarse en el grupo de perimenopausia (M) se produce un ligero incremento en el consumo de lácteos ($r = 0,130$) y como consecuencia en la ingesta de calcio, disminuyendo el porcentaje de mujeres que no cubren con las IR ($r = -0,130$) y el de las que no cubren el 67% de las IR ($r = -0,131$). Esta modificación puede ser debida a una concienciación respecto a la importancia del aporte de calcio en el mantenimiento de la salud ósea al llegar a esta etapa de la vida, según se comprueba en otros estudios⁴⁹, pese a todo el aporte sigue siendo insuficiente en un elevado porcentaje de mujeres en menopausia (79,6%) (tabla I).

En lo que se refiere a la *influencia del peso*, algunos autores encuentran una menor incidencia de sobrepeso y obesidad en individuos con mayor ingesta de calcio y vitamina D^{12,36,37,46}, lo que puede tener interés en la prevención y tratamiento de la obesidad^{42,43,49,50}. En este sentido, se ha comprobado que corregir una ingesta inadecuada de calcio⁴² o vitamina D⁴³ puede ayudar a mejorar la respuesta ante una dieta hipocalórica. En el presente estudio se comprueba que las mujeres M con ingesta insuficiente de calcio y vitamina D tienen mayor IMC ($25,4 \pm 3,7$ kg/m²) que las mujeres con ingesta adecuada para ambos nutrientes ($22,6 \pm 1,0$ kg/m²) ($p < 0,01$). También el porcentaje de mujeres con sobrepeso (9,1%) y obesidad (0%) es menor en las mujeres con ingestas adecuadas de calcio y vitamina D, respecto a lo observado en mujeres con ingestas insuficientes para ambos nutrientes (18% de casos de sobrepeso y 4,6% de obesidad). Por otra parte, el padecimiento de sobrepeso y obesidad disminuye al aumentar

la densidad de la dieta en calcio y vitamina D, y aplicando un análisis de regresión logística se comprueba que la ingesta de vitamina D interviene disminuyendo el riesgo de padecimiento de sobrepeso y obesidad, considerando el total de la muestra [OR = 0,996 (0,991-0,999; $p < 0,05$)], por lo que se pone de relieve su influencia en el control de peso.

El consumo de lácteos parece tener importancia en la cobertura de las IR de calcio y vitamina D, tanto en el total de las mujeres estudiadas [OR = 0,188 (0,108-0,327; $p < 0,001$)], como en mujeres M [OR = 0,252 (0,067-0,946; $p < 0,05$)]. La importancia de aumentar el consumo de productos lácteos al llegar a la menopausia es especialmente evidente en relación con la cobertura de las IR para el calcio, concretamente se constata que la ingesta de calcio de mujeres M que toman las 3 raciones de lácteos aconsejadas por día es significativamente superior ($1.346 \pm 310,3$ mg/día) a la de mujeres M con menor consumo de productos lácteos ($874,1 \pm 259,9$ mg/día) ($p < 0,001$).

Considerando datos de la presente muestra, representativa de mujeres españoles de 17 a 60 años, podemos concretar que la ingesta de calcio y vitamina D es inadecuada, y en mujeres en menopausia la situación resulta preocupante, dado que un 79,6% tienen ingestas de calcio inferiores a las IR y un 85,2% tienen ingestas de vitamina D menores de las IR. De hecho solo un 3,7% de estas mujeres tienen ingestas adecuadas respecto a las IR y solo un 6,6% de las mujeres M tienen ingestas de calcio y vitamina D superiores al EAR establecido para estos nutrientes⁸. La situación es más desfavorable en mujeres con sobrepeso y obesidad.

En este sentido, algunos autores^{16,49} señalan que la percepción/conocimiento sobre beneficios en la salud de incrementar la ingesta de calcio y vitamina D en menopausia se asocia con un aumento en la ingesta de estos nutrientes, por lo que resulta deseable aumentar el conocimiento de la población sobre la situación actual, para poder mejorar la ingesta de estos y otros nutrientes implicados en la salud ósea. La mejora de la dieta, consumo de alimentos enriquecidos o utilización de suplementos son herramientas a considerar para lograr cubrir con las ingestas recomendadas de nutrientes vitales para la salud ósea en menopausia.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado con la financiación de un proyecto AESAN-FIAB (298-2004) y el Programa de "Creación y Consolidación de Grupos de Investigación de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid" (Referencia: GR58/08).

Referencias

- Navia B, Ortega RM. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Capítulo 1. Requejo AM, Ortega RM eds. Madrid: Editorial Complutense. 2006; 3-14.

- Riobó P. Mujer adulta y menopausia. En: Nutrición en población femenina: Desde la infancia a la edad avanzada. Ortega RM ed. Madrid: Ediciones Ergón. 2007; 93-100.
- Papaioannou A, Joseph L, Ioannidis G, Berger C, Anastassiades T, Brown JP, Hanley DA, Hopman W, Josse RG, Kirkland S, Murray TM, Olszynski WP, Pickard L, Prior JC, Siminoski K, Adachi JD. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in postmenopausal women: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2005; 16: 568-78.
- Lowe NM, Ellahi B, Bano Q, Bangash SA, Mitra SR, Zaman M. Dietary calcium intake, vitamin D status, and bone health in postmenopausal women in rural Pakistan. *J Health Popul Nutr* 2011; 29 (5): 465-70.
- Lo JC, Burnett-Bowie SA, Finkelstein JS. Bone and the perimenopause. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38 (3): 503-17.
- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR, Barad D. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-683.
- Ahmadieh H, Arabi A. Vitamins and bone health: beyond calcium and vitamin D. *Nutr Rev* 2011; 69 (10): 584-98.
- Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium. Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Washington, 2010, www.iom.edu/vitaminD.
- Ortega RM, Requejo AM. Guías en alimentación: consumo aconsejado de alimentos. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Capítulo 3. Requejo AM, Ortega RM eds. Madrid: Editorial Complutense. 2006; 15-26.
- US Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
- Garriguet D. Bone health: osteoporosis, calcium and vitamin D. *Health Rep* 2011; 22: 7-14.
- Ortega RM, Aparicio A. Importancia de los productos lácteos y el calcio en el control de la obesidad. En: Recomendaciones en Nutrición y Hábitos de vida saludables desde la Oficina de Farmacia. Instituto Tomás Pascual Sanz para la Nutrición y la Salud. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid y Real Academia Nacional de Farmacia eds. IM&C, pp. 45-72. Madrid, 2010.
- Zhao G, Ford ES, Li C, Croft JB. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and all-cause and cardiovascular disease mortality among US adults with hypertension: the NHANES linked mortality study. *J Hypertens* 2011; 30: 284-9.
- Frieri M, Valluri A. Vitamin D deficiency as a risk factor for allergic disorders and immune mechanisms. *Allergy Asthma Proc* 2011; 32: 438-444.
- Martini LA, Catania AS, Ferreira SR. Role of vitamins and minerals in prevention and management of type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev* 2010; 68 (6): 341-54.
- Nicklas TA. Calcium intake trends and health consequences from childhood through adulthood. *J Am Coll Nutr* 2003; 22 (5): 340-56.
- Gonzalez CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer* 2010; 46: 2555-2562.
- Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Modelos de cuestionarios para realización de estudios dietéticos en la valoración del estado nutricional. En: Requejo AM, Ortega RM, editores. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Complutense; pp. 456-459. Madrid, 2006.

19. Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo RM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Departamento de Nutrición, Ed. Complutense, pp. 15-81, Madrid, 2010.
20. Departamento de Nutrición. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo RM, Andrés P, eds. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense, pp. 81-85. Madrid, 2010.
21. 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, 2012. <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm> (último acceso: Julio 2012).
22. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López-Sobaler AM. Tablas de composición de alimentos por ración media y tamaño de raciones medias. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional, pp. 50-81. Ed. Complutense. Madrid, 2010.
23. Perea JM, Navarro A, Lozano MC. Tablas de peso de raciones estándar de alimentos. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Requejo AM, Ortega RM eds. Editorial Complutense, p. 469. Madrid, 2006.
24. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (Macronutrients). National Academy Press, Washington, DC, 2005.
25. 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: 545-9.
26. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Cuestionario de Actividad. En: Requejo AM, Ortega RM, editores. Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Ed. Complutense; pp. 468. Madrid, 2006.
27. WHO. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Technical report series 724. WHO, Geneva, 1985.
28. Fonseca H, Silva AM, Matos MG, Esteves I, Costa P, Guerra A, Gomes-Pedro J. Validity of BMI based on self-reported weight and height in adolescents. *Acta Paediatr* 2010; 99 (1): 83-8.
29. López-Sobaler AM, Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, Navia B, Quintas ME, Perea-Sánchez JM, Hernández-Ruiz F. Grado de concordancia entre datos antropométricos declarados y reales en un colectivo de jóvenes universitarios. Diferencias en función del índice de masa corporal. *Nutr Clin* 1998; 18 (1): 13-18.
30. WHO. Expert Comitee on Physical Status. Physical status: The Use and Interpretation of Anthropolmetry. Geneva: WHO, 1995.
31. Departamento de Nutrición. Objetivos nutricionales marcados para la población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo RM, Andrés P, eds. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Ed. Complutense, p. 86. Madrid, 2010.
32. Weinsier RL, Krumdieck CL. Dairy foods and bone health: examination of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (3): 681-9.
33. Basabe B, Mena MC, Faci M, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Influencia de la ingesta de calcio y fósforo sobre la densidad mineral ósea en mujeres jóvenes. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54 (2): 203-8.
34. González-Solanella M, Romagosa A, Zabaleta-Del-Olmo E, Grau-Carod M, Casellas-Montagut C, Llancho-Llancho S, Moreno-Feliu R, Perez-Portabella MC. Prevalence of food habits and nutritional status in adult population served in primary care. *Nutr Hosp* 2011; 26: 337-44.
35. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 778-82.
36. Kamycheva E, Joakimsen RM, Jorde R. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway. *J Nutr* 2003; 133: 102-6.
37. Heiss CJ, Shaw SE, Carothers L. Association of calcium intake and adiposity in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr* 2008; 27 (2): 260-6.
38. Ortega RM, Aparicio A. Problemas nutricionales actuales. Causas y consecuencias. En: Ortega RM, Requejo AM, Martínez RM, editores. Nutrición y Alimentación en la promoción de la salud, UIMP, pp. 8-20. Madrid, 2007.
39. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador G et al. Trends in energy and nutrient intake and risk of inadequate intakes in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr* 2007; 10: 1354-67.
40. Kafatos AG (ed). Eurodiet: Nutrition and Diet for Healthy Lifestyles in Europe: Science and Policy Implications. Heraklion: University of Crete, School of Medicine; 2000.
41. Scientific Committee for Food. SCF: Report of the Scientific Committee for Food. Nutrition and energy intakes for the European Community. Luxembourg: Commission of the European Communities, Directorate General; 1993.
42. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, Ortega RM. An adequate calcium intake could help achieve weight loss in overweight/obese women following hypocaloric diets. *Ann Nutr Metab* 2010; 57 (2): 95-102.
43. Ortega RM, Aparicio A, Rodríguez Rodríguez E, Bermejo LM, Perea JM, López-Sobaler AM, Ruiz-Roso B, Andrés P. Preliminary data about the influence of vitamin D status on the loss of body fat in young overweight/obese women following two types of hypocaloric diet. *Brit J Nutr* 2008; 100: 269-72.
44. Elmadfa I, Freisling H. Nutritional status in Europe: methods and results. *Nutr Rev* 2009; 67 (Suppl. 1): S130-4.
45. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press, Washington, DC, 1997.
46. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 366-74.
47. Bonjour JP. Protein intake and bone health. *Int J Vitam Nutr Res* 2011; 81 (2-3): 134-42.
48. Rouzi AA, Al-Sibiani SA, Al-Senani NS, Radaddi RM, Ardawi MS. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures among healthy Saudi postmenopausal women: the CEOR Study. *Bone* 2012; 50 (3): 713-22.
49. McLeod KM, McCann SE, Horvath PJ, Wactawski-Wende. Predictors of change in calcium intake in postmenopausal women after osteoporosis screening. *J Nutr* 2007; 137: 1968-73.
50. Mataix J, Aranda P, López-Jurado M, Sánchez C, Planells E, Llopis J. Factors influencing the intake and plasma levels of calcium, phosphorus and magnesium in southern Spain. *Eur J Nutr* 2006; 45: 349-54.



Original

Assessing nutritional status in the elderly; evaluation of Chumlea's equations for weight

Montserrat Barceló, Olga Torres, Jordi Mascaró, Esther Francia, Daniel Cardona and Domingo Ruiz

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. Spain.

Abstract

Background: Weight is one of the most important parameters in assessing nutritional status. However, weight can be difficult to measure in elderly people who are unable to stand. Chumlea et al. created two equations to estimate weight in non-ambulatory patients using readily available body measurements.

Objective: The aim of the study is to analyze the usefulness of Chumlea's equations in assessing nutritional status of elderly hospitalized patients.

Methods: We measured weight, height, arm and calf circumference, subscapular skinfold and knee height of 82 hospitalized elderly patients, all of whom were able to stand. Estimated weight (EW) was obtained by Chumlea's equations. Body mass index (BMI) and Mini Nutritional Assessment test (MNA) were calculated using actual weight and EW. Bland-Altman analysis and intraclass correlation coefficient (ICC) between real and estimated parameters were assessed.

Results: We found a statistically significant ICC between actual weight and EW ($r = 0.926$), real BMI and estimated BMI ($r = 0.910$) and real MNA and estimated MNA ($r = 0.982$) ($P < 0.001$). Chumlea's equations, however, underestimated weight: 54.05 (DS 11.88) vs 61.46 (DS 13.08); BMI: 22.30 (DS 4.61) vs 25.36 (DS 5.17) and MNA: 22.73 (DS 4.43) vs 23.30 (DS 4.33) ($P < 0.001$). In spite of this underestimation, estimated MNA detected 100% of patients malnourished and 96% of those at risk of malnutrition.

Conclusions: Results obtained by Chumlea's equations showed a good ICC with actual body weight and real BMI and MNA, but values were underestimated. These equations can be useful to detect undernourished hospitalized elderly patients.

(Nutr Hosp. 2013;28:314-318)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6320

Key words: Elderly. Nutritional status. Weight. Body mass index.

Correspondence: Montserrat Barceló.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Universitat Autònoma de Barcelona.
C/Mas Casanovas, 90 - 5.ª planta.
08041 Barcelona. Spain.
E-mail: mbarcelot@santpau.cat

Recibido: 16-XI-2012.

Aceptado: 21-XII-2012.

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL ANCIANO; EVALUACIÓN DE LAS ECUACIONES DE CHUMLEA PARA EL CÁLCULO DEL PESO

Resumen

Introducción y objetivo: El peso es uno de los parámetros más importantes en la valoración del estado nutricional. Sin embargo puede ser difícil de medir en ancianos que no sean capaces de mantener la bipedestación. Chumlea et al. crearon dos ecuaciones para estimar el peso en pacientes no deambulantes usando medidas corporales sencillas de obtener. El objetivo del estudio es analizar la utilidad de las ecuaciones de Chumlea en la valoración del estado nutricional de los pacientes ancianos hospitalizados.

Métodos: En 82 pacientes ancianos hospitalizados, capaces de mantener la bipedestación, se midieron los siguientes parámetros: peso, altura, circunferencia braquial y de la pantorrilla, pliegue subescapular y altura talón-rodilla. Se calculó el peso estimado (EW) con las ecuaciones de Chumlea y con el peso real y el peso estimado se calculó el índice de masa corporal (BMI) y el Mini Nutritional Assessment test (MNA). Se compararon los parámetros reales y los estimados con la correlación de Pearson.

Resultados: Se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre el peso real y el estimado ($r = 0.93$), entre el BMI y el BMI estimado ($r = 0.916$) y entre el MNA y el MNA estimado ($r = 0.982$) ($P < 0.001$). Sin embargo las ecuaciones de Chumlea infraestiman los valores reales: 54,05 (DS 11,88) vs 61,46 (DS 13,08); BMI: 22,30 (DS 4,61) vs 25,36 (DS 5,17) y MNA: 22,73 (DS 4,43) vs 23,30 (DS 4,33) ($P < 0,001$). A pesar de ello el MNA estimado detecta el 100% de los pacientes malnutridos y el 96% de los que tienen riesgo de malnutrición.

Conclusiones: Los resultados obtenidos con las ecuaciones de Chumlea muestran una Buena correlación entre el peso, el BMI y el MNA reales y los estimados aunque los valores están infraestimados. Estas ecuaciones pueden ser útiles para detectar pacientes ancianos hospitalizados malnutridos.

(Nutr Hosp. 2013;28:314-318)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6320

Palabras clave: Anciano. Estado nutricional. Peso. Índice de masa corporal.

Introduction

Malnutrition is a major geriatric syndrome associated with poor health status and high mortality.^{1,2,3} It is therefore essential to assess nutritional status in this population in order to identify patients with malnutrition, to determine the causes of this condition, and to try to correct these.

Anthropometric parameters play a key role in nutritional assessment.⁴

Weight is the anthropometric measure that best relates to malnutrition, especially if there are changes from baseline weight.^{5,6} Furthermore, weight must be known in order to use tools such as body mass index (BMI) and the Mini Nutritional Assessment test (MNA) for nutritional screening. In hospitalized or institutionalized elderly, however, it is not always possible to determine weight on a conventional scale because many patients have difficulty standing. Alternative methods to measure weight are chair scales and hoist scales, but such equipment is not available in all health care centers.

In 1988, Chumlea et al. created two equations to calculate weight in elderly patients from four readily available body measurements: arm circumference, calf circumference, subscapular skinfold, and knee height. They used a sample of nursing home patients with limited mobility to cross-validate the equations. Two independent observers recorded the measurements. Results showed little variation; differences in actual and predicted weight ranged from 0.1 to 1.8 kg. A separate independent sample was used to test a clinical validation in non-ambulatory nursing-home residents. The authors stated that their results were more varied, but that in this sample data collection was carried out by nursing home staff members rather than trained research personnel.⁷ Although it is preferable to obtain real weight measurements whenever possible, Chumlea's equations could be a simple tool to assess nutritional status in patients with limited mobility.

Objective

The aim of this study was to determine the usefulness of Chumlea's equations in assessing the nutritional status of elderly hospitalized patients by comparing the parameters estimated using this formula with actual weight and real BMI and MNA.

Methods

Setting

The study was conducted in the geriatric ward at Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, a tertiary university hospital of 700 beds in an urban area.

Subjects

Over a four-month period, from January 2009 to April 2009, all inpatients over 65 years who agreed to participate in the study were included. Inclusion criteria were: age over 65 years, ability to stand, and ability to answer questions. We excluded patients with moderate or severe cognitive impairment and those with edema or ascites from any cause.

Data collection

Data were recorded on the first day of admission or within 72 hours if at weekends. Age, sex, comorbidity measured by Charlson index,⁸ basic activities of daily living measured by Barthel index,⁹ place of residence, number of drugs and diagnosis at admission were recorded for each patient. Each patient's weight and height were obtained using a stadiometer scale. We measured arm and calf circumference using a flexible metal tape, subscapular skinfold with a skinfold calliper, and knee height with a portable anthropometer. Measurements were performed by an internal medicine physician with experience in obtaining these measurements. Each measurement was repeated three times and the mean was calculated in case of differences.

Measurements

BMI is based on the relationship between weight and height and is a standard method for assessing nutritional status. We calculated BMI for each patient and divided this into 5 categories according to World Health Organization recommendations: underweight (< 18.5), normal (18.5 to 24.99), overweight (25-29.99), obese (30-39.99), morbid obese (> 39.99).¹⁰

The MNA is a screening test that includes 18 questions relating to: anthropometry (BMI, weight loss, mid-upper arm and calf circumference), general state (drugs, mobility, pressure ulcers, lifestyle, psychological stress, and neuropsychological problems), a dietary questionnaire (number of meals, food and fluid intake, autonomy of feeding) and subjective assessment (self-perception of health and nutrition). The MNA score is the sum of the points for the 18 items. A total score > 24 represents no malnutrition, 17-23.5 represents risk of malnutrition, and < 17 is considered malnutrition.¹¹ This test was administered to all patients included in the study and final scores were recorded. A Spanish version of this test is used routinely in our center to assess nutritional status.

To obtain estimated weight (EW) using Chumlea's equations⁷ we needed the following body measurements: arm circumference (AC), calf circumference (CC), subscapular skinfold (ST), and knee height (KH).

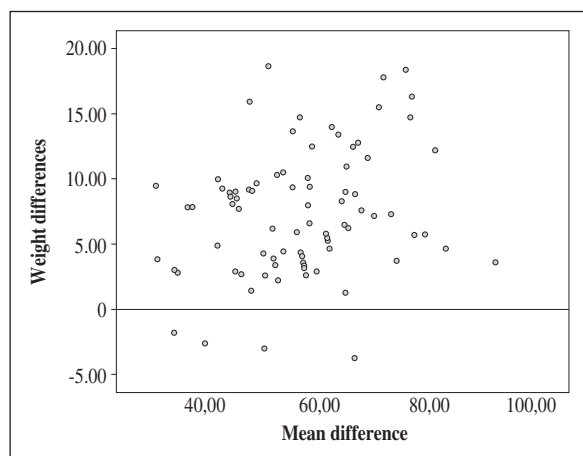


Fig. 1.—Shows differences between actual weight and estimated weight using Bland-Altman analysis. In most cases weight is underestimated.

The Chumlea equation for women is: $\text{Weight} = (\text{AC} \times 0.98) + (\text{CC} \times 1.27) + (\text{ST} \times 0.4) + (\text{KH} \times 0.87) - 62.35$, and the Chumlea equation for men is: $\text{Weight} = (\text{AC} \times 1.73) + (\text{CC} \times 0.98) + (\text{ST} \times 0.37) + (\text{KH} \times 1.16) - 81.69$.

Using these data we calculated EW, estimated BMI (EBMI), and estimated MNA (EMNA).

Statistical analysis

Descriptive analysis for continuous variables is expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD), unless indicated otherwise. For categorical variables we used Fisher's exact test. Variables are expressed in percentages. Correlations between actual weight and EW, between real BMI and EBMI, and between MNA and EMNA were made using Bland-Altman analysis and intraclass correlation coefficient (ICC). We used the SPSS Statistical Package (version 18) for all analysis (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

We included 82 patients, 61% women, with a mean age of 83.63 (SD 6.62) years. Mean Charlson index was 1.99 (SD 1.36) and mean Barthel index was 86.12

(SD 17.11). Most patients (87.8%) lived at home (34.7% of them alone) and 12.2% lived in nursing homes. Early dementia was observed in 14.6%. The sample took a mean of 6.84 (SD 4.63) drugs per day.

All patients were admitted for medical reasons, mainly lower respiratory tract infections (34.2%) or pneumonia (17%).

We found a statistically significant ICC between actual weight and EW $r = 0.926$ ($P < 0.001$) (fig. 1), although the mean was significantly lower when calculated with Chumlea's equations, 61.46 (SD 13.08) vs 54.05 (SD 11.88) (table I).

The ICC between BMI and EBMI and between MNA and EMNA were also statistically significant, $r = 0.910$ ($P < 0.001$) and $r = 0.982$ ($P < 0.001$), respectively. Mean estimated parameters were significantly lower than real parameters: 25.36 (SD 5.17) vs 22.3 (SD 4.61), and 23.3 (SD 4.33) vs 22.73 (SD 4.43), respectively (table I).

We found statistically significant differences when comparing patients categorized according to BMI and EBMI. BMI was underestimated in the majority of patients using EBMI: 86.2% of patients with overweight were classified as normal; 16.7% of obese were categorized as normal; 58.3% of obese were classified as overweight and 21.2% of patients with normal BMI were classified as underweight ($P < 0.001$). BMI was overestimated in a few patients: 3.4% of patients with overweight were classified as obese (table II).

Comparing MNA and EMNA classifications we found that estimated MNA detected 100% of patients malnourished and 96% of those at risk of malnutrition. We also noted that with Chumlea's equations 11.8% of patients were classified as at risk of malnutrition when by standard measures they would have been classified as no malnutrition, and 4% of patients were classified as having malnutrition when they should have been considered at risk of malnutrition ($P < 0.001$) (table III).

Discussion

This study shows that Chumlea's equations for weight can be used to assess nutritional status in elderly patients. Although actual weight was underestimated, the equations could serve to perform screening for malnutrition in non-ambulatory patients who would probably benefit

Table I
Shows the differences with actual weight, and weight estimated using Chumlea's equations; between BMI¹ and estimated BMI; and MNA² and estimated MNA

	Actual	Chumlea's equations	ICC ⁴	P
Mean weight	61.46 (SD ³ 13.08)	54.05 (SD 11.88)	0.926*	<0.001
Mean BMI	25.36 (SD 5.17)	22.30 (SD 4.61)	0.910*	<0.001
Mean MNA	23.30 (SD 4.33)	22.73 (SD 4.43)	0.982*	<0.001

¹Body Mass Index; ²Mini Nutritional Assessment test; ³Standard deviation; ⁴Intraclass correlation coefficient.

* $P < 0.001$.

Table II
Categories according BMI¹. Differences between real BMI and estimated BMI ($p < 0.001$)

	Estimated BMI				
	Underweight	Normal	Overweight	Obese	Morbid obese
BMI					
Underweight	7 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Normal	7 (21.2%)	26 (78.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Overweight	0 (0%)	25 (86.2%)	3 (10.3%)	1 (3.4%)	0 (0%)
Obese	0 (0%)	2 (16.7%)	7 (58.3%)	3 (25%)	0 (0%)
Morbid obese	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)

¹Body Mass Index.

Table III
Categories according MNA¹. Differences between real MNA and estimated MNA ($p < 0.001$)

	Estimated MNA		
	No malnutrition	Risk of malnutrition	Malnutrition
MNA			
No malnutrition	45 (88.2%)	6 (11.8%)	0 (0%)
Risk of malnutrition	0 (0%)	24 (96%)	1 (4%)
Malnutrition	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)

¹Mini-nutritional assessment test.

from nutritional intervention. The only alternative method to calculate weight in these patients is chair scales or hoist scales. These methods have been used in a few studies, such as in that by Pichard et al. about lean body mass depletion at hospital admission and its association with an increased length of stay,¹² and in two other studies by Bruce et al.¹³ and Espauella et al.¹⁴ about nutritional supplementation after hip fracture. However, chair and hoist scales are expensive and therefore not readily available in many centers, especially in underdeveloped and developing countries. Another way to calculate weight can be by guessing patients' weight as clinicians in a Spanish study by Cereceda Fernández et al. did to detect malnutrition among elderly patients at admission to hospital.¹⁵ This method may give an approximate idea but it is not reliable. Self-reported BMI values can also be unreliable as they tend to overestimate real BMI values at the low end of the scale and underestimate values at the high end.¹⁶

The interest of the present study is that we used weight measured using Chumlea's equations to calculate BMI and MNA, two useful tools in nutritional assessment that can not be calculated without knowing an individual's weight. Although results obtained with Chumlea's equations underestimated real BMI and MNA, we were able to identify malnourished patients. Other methods, such as a more thorough dietary anamnesis or analytical data, could then be used to reach a more accurate diagnosis.

Other authors have considered the problem of calculating weight in non-ambulatory elderly and other attempts have been made to find predictive equations to

calculate weight from body parameters. Rabito et al. created equations to estimate weight using arm, calf and abdominal circumference, subscapular skinfold and knee height. They found a good correlation between actual weight and their EW when they applied their equation to 100 patients but they did not state whether the mean of the two weights was similar.¹⁷ We found only one other study that used Chumlea's equations. A group from Mexico, Bernal-Orozco et al., studied elderly women in hospitals and nursing homes and compared EW obtained by the Chumlea's equations with EW calculated by their own equations. In the nursing homes, both types of equation overestimated actual weight, but the mean difference was smaller using their own equations than using Chumlea's equations. The authors suggested that equations created in North America may not be as accurate in other populations.¹⁸

This study has both strengths and limitations. The main strength is the effectivity of a simple tool, Chumlea's equations, to calculate weight for BMI and MNA. The main limitation is the relatively small sample size resulting from the strict inclusion criteria which excluded patients with moderate or severe dementia.

Conclusion

Although Chumlea's equations underestimated actual weight they showed a statistically significant ICC between actual weight and estimated weight. These equations can be useful to detect malnutrition in

hospitalized elderly patients as long as this underestimation is taken into consideration.

Acknowledgements

We thank Carolyn Newey for help with the English in this paper and Ignasi Gigh for statistical support.

References

1. Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Ageing* 2001; 30 (3): 221-226.
2. Flodin L, Svensson S, Cderholm T. Body mass index as a predictor of 1 year mortality in geriatric patients. *Clin Nutr* 2000; 19 (2): 121-125.
3. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging* 2010; 5: 207-216.
4. Corish CA, Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospitals in-patients. *Br J Nutr* 2000; 83 (6): 575-591.
5. Alibhai SM, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ* 2005; 172 (6): 773-780.
6. Mc Minn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ* 2011; 342: d1732.
7. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* 1988; 88 (5): 564-568.
8. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40 (5): 373-83.
9. Mahoney FI Barthel DW Functional evaluation: The Barthel index *State J* 1965; 14: 61-5.
10. WHO – World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization; 1995.
11. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutricional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerotol* 1994; 2: 15-59.
12. 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): 613-618.
13. Bruce D, Laurance I, McGuinness M, Ridley M, Goldswain P. Nutritional supplements after hip fracture: poor compliance limits effectiveness *Clin Nutr* 2003; 22 (5): 497-500.
14. Espauella J, Guyer H, Díaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000; 29 (5): 425-431.
15. Cereceda Hernández C, González González I, Antolín Juárez FM, García Figueiras P, Tarrazo Espiñeira R, Suárez Cuesta B, Alvarez Huete A, Manso Deibe R. Detección de malnutrición al ingreso en el hospital. *Nutr Hosp* 2003; 18 (2): 95-100.
16. Stommel M, Schoenborn CA. Accuracy and usefulness of BMI measures based on self-reported weight and height: findings from the NHANES & NHIS 2001-2006 *BMC Public Health* 2009; 9: 421-431.
17. Rabito EI, Mialich MS, Martínez EZ, García RW, Jordao AA Jr, Marchini JS. Validation of predictive equations for weight and height using a metric tape. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 614-618.
18. Bernal-Orozco MF, Vizmanos B, Hunot C, Flores-Castro M, Leal-Mora D, Cells A, Fernandez-Ballart JD. Equation to estimate body weight in elderly Mexican women using anthropometric measurements. *Nutr Hosp*. 2010; 25 (4): 648-655.



Original

Estudio nutricional de un equipo de fútbol de tercera división

Cristian Martínez Reñón¹ y Pilar Sánchez Collado²

¹Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Universidad de León. España. ²Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. España.

Resumen

Objetivo: Analizar los hábitos y actitudes nutricionales de un equipo de fútbol semiprofesional.

Método: Se realizó el estudio nutricional de 21 jugadores semiprofesionales de fútbol (18-35 años) analizando la ingesta y gasto energético diario así como la distribución de los macro- y micronutrientes diferenciando el tipo de día (normal, entrenamiento y competición).

Resultados: El balance energético es negativo en los tres días estudiados (-31%; -38 % y 31-% respectivamente). Se observan diferencias significativas en la ingesta calórica el día de la competición respecto al día normal y al de entrenamiento tanto en valores absolutos (2.438 kcal vs 2.127 y 2.221 kcal respectivamente) como referida al peso corporal (30,5 kcal/kg vs 27 y 28 kcal/kg respectivamente). Con respecto a la ingesta de macronutrientes la muestra ingiere una dieta con una cantidad insuficiente de hidratos de carbono (328 g vs 371 y 540 g recomendados según actividad física). No se obtuvieron diferencias significativas en la composición de micronutrientes.

Conclusiones: Los jugadores de fútbol estudiados presentan un balance energético negativo con una dieta pobre en hidratos de carbono. Este estado nutricional deficiente puede interferir en el desarrollo de su prestación deportiva y a la larga incrementar el riesgo de lesiones. Esto implica la necesidad de realizar un diseño e implementación de la dieta y la introducción de programas de educación nutricional para este tipo de deportistas.

(Nutr Hosp. 2013;28:319-324)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6304

Palabras clave: Requerimientos nutricionales. Fútbol. Registro dietético. Macronutrientes y análisis.

Abreviaturas

BIA: Bioimpedancia eléctrica.

g: Gramos.

HC: Hidratos de carbono.

Kcal: Kilocalorías.

Correspondencia: Pilar Sánchez Collado.
Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Campus Universitario. Universidad de León.
24071 León. España.
E-mail: p.sanchez.collado@unileon.es

Recibido: 5-XI-2012.
Aceptado: 11-XI-2012.

NUTRITIONAL STUDY OF A THIRD DIVISION SOCCER TEAM

Abstract

Objective: To analyze the nutritional habits and attitudes of a semiprofessional soccer team.

Method: Nutritional study of 21 semiprofessional soccer players (18-35 years) by analyzing the daily energy intake and expenditure also the distribution of macro and micro-nutrients, differentiated type of day (normal, training or competition).

Results: The energy balance is negative in the three days studied (-31%, -38% and -31% respectively). There were significant differences in caloric intake between the day of competition, a normal day and a day of training. These differences are observed both in absolute values (2,438 kcal vs 2,127 y 2,221 kcal respectively) as referring to body weight (30.5 kcal/kg vs 27 y 28 kcal/kg respectively). Regarding macronutrient intake, the samples eat a diet with an insufficient amount of carbohydrates (328 g vs 371 and 540 g recommended in function of physical activity). There were no significant differences in the composition of micronutrients.

Conclusions: The football players studied show a negative energy balance with a diet low in carbohydrates. This poor nutritional status may interfere with the development of their sporting performance and, ultimately, increase the risk of lesions. This implies the need for design and implementation of a diet and introducing nutritional education programs for these athletes.

(Nutr Hosp. 2013;28:319-324)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6304

Key words: Nutritional requirements. Soccer. Dietary record. Macronutrient and analysis.

REC 1: Recomendación para la población ligeramente activa.

REC 2: Recomendación para deportistas de alto nivel.

Introducción

La relación de los hábitos alimentarios con la salud ha preocupado al hombre desde los orígenes de las primeras sociedades y culturas. El estudio científico de la relación de los hábitos alimentarios con la salud comienza en el siglo XVIII, cuando los largos viajes de

los navegantes obligaban a la tripulación a realizar dietas pobres y monótonas que desencadenaban enfermedades carenciales¹. En la actualidad, esta preocupación se hace evidente con la creciente demanda de información sobre la nutrición relacionada esta vez, con la actividad física y deportiva. Esta inquietud abarca diversos ámbitos, desde atletas de élite que intentan conseguir una medalla en las Olimpiadas o ganar un Campeonato del Mundo, hasta la persona que práctica deporte simplemente por el hecho de mantenerse activa². No hay ningún alimento que sea completo, perfecto ni mágico³. La fórmula ideal parte de la elección de alimentos variados, que combinados logran un equilibrio proporcional adecuado para un buen funcionamiento del metabolismo, el cual va a soportar un esfuerzo determinado, como puede ser un partido de fútbol. Se sabe que la alimentación influye en el grado de entrenamiento y, en definitiva en el rendimiento del jugador. Debido a esto, todo deportista que quiera lograr un mayor rendimiento deberá interesarse por su propia alimentación. La capacidad de rendimiento deportivo está vinculada a la proporción de sustancias alimenticias básicas de la dieta diaria. El deportista, debe preocuparse no solo por la dieta durante el día de la competición o partido, sino que su preocupación debe ir más allá y abarcar cada día de su vida. No obstante, la comida antes de una competición o partido, merece una atención especial⁴.

Actualmente, son numerosas también las publicaciones que recogen las recomendaciones nutricionales y prácticas dietéticas más adecuadas para optimizar el rendimiento de los deportistas, sacar el máximo provecho de los entrenamientos, mejorar la recuperación, así como mantener su peso y condición física ideal, minimizando el riesgo de lesión y enfermedad⁵. Sin embargo, es relativamente reciente la preocupación por la nutrición para mejorar el rendimiento en el ámbito futbolístico^{6,7}. El fútbol, como sabemos es un deporte de equipo, y como tal, una de las prácticas deportivas más importantes a nivel mundial. Los deportes de equipo se caracterizan por ser acíclicos, con intervalos cortos pero de gran intensidad, esto exige combinar actividades físicas de intensidad baja (trote, carrera suave) con intensidades altas (saltos y sprints...)⁸. Otro aspecto a tener en cuenta es la gran distancia recorrida en una disciplina como el fútbol, numerosos estudios realizados con tecnología GPS, demuestran que las distancias recorridas durante un partido de fútbol están en torno a los 10.000 m⁹. En los deportes de equipo, uno de los factores más importantes en el rendimiento deportivo es la recuperación de la fatiga después del entrenamiento o competición, especialmente en modalidades en las que los deportistas entrenan o compiten en ocasiones, el mismo día o en días sucesivos, con poco tiempo de recuperación. El proceso de recuperación está influenciado por infinidad de elementos. Uno de los más importantes es la nutrición pero su eficacia depende de numerosas variables como la propia competición, el sexo, el nivel de entrenamiento y el estado nutricional del sujeto^{8,10}. En base a todas las evidencias comentadas anteriormente que demuestran la importancia de una correcta

alimentación, tanto a nivel general, como para deportistas de un cierto nivel en particular, el presente estudio tiene como objetivo, analizar los hábitos y actitudes nutricionales de un equipo de fútbol de la Tercera División Española, para posteriormente compararlo con los niveles recomendados. Más concretamente comparar los perfiles nutricionales de nuestros futbolistas con los valores de dos recomendaciones diferentes (población sedentaria y deportistas de alto nivel), además de evaluar la ingesta nutricional y los patrones de alimentación de los jugadores de fútbol de acuerdo al tipo de día (día normal, día entrenamiento y día de competición).

Metodología

Sujetos

Se planteó la realización de un estudio epidemiológico cualitativo de alcance descriptivo de una muestra formada por 21 jugadores de un equipo de fútbol que milita en el grupo VIII de la 3.ª división española, con edades comprendidas entre 18 y 35 años. Todos los jugadores son semiprofesionales por lo que combinan su actividad profesional junto con la práctica del fútbol. Todos los jugadores fueron informados del objetivo del estudio mediante una charla efectuada al respecto y cada uno de ellos presentó un consentimiento firmado elaborado para este fin pudiendo abandonar el estudio en el momento que ellos quisieran.

Procedimiento

Para la realización del registro dietético, se facilitó a los jugadores una serie de planillas donde debían recoger la información acerca de sus ingestas diarias: cantidades, proporciones, proceso culinario, etc. Cada una de las planillas entregadas constaba de una información inicial que guiaba a los participantes durante todo el proceso. El recordatorio de 24 horas fue realizado mediante una entrevista personal con cada uno de los componentes del equipo, siendo el objetivo de la misma completar la información aportada por los jugadores a partir de los registros dietéticos a fin de ser más fiable para el estudio. A través de los registros dietéticos y los recordatorios de 24 horas obtenidos de la muestra de los futbolistas se determinó y analizó cada uno de los alimentos, cantidades, porciones, procesos culinarios, etc. de todos los días analizados para posteriormente añadirlos manualmente al programa informático. Todos los datos obtenidos se introdujeron en el software informático de cálculo de dietas "Nutriber V.1.1.1.R5". El registro dietético y el recordatorio de 24 horas cumplían las condiciones de ser un método simple, rápido y económico.

La determinación de la composición corporal se realizó mediante bioimpedancia eléctrica tetrapolar [BIA, Inbody230 (Body Composition Analyser)] a cada sujeto se le colocaron 4 electrodos: 2 a través de los cuales se

introduce la corriente alterna (generada por el impedanciómetro) y otros 2 que recogen esta corriente para medirla.

En cuanto a la determinación del metabolismo basal se utilizaron las formulas diseñadas por Harris Benedict¹¹.

Hombre: $66,473 + [13,751 \times \text{masa (kg)}] + [5,0033 \times \text{estatura (cm)}] - [6,55 \times \text{edad (años)}]$.

El cálculo del gasto energético diario total se realizó mediante tablas de actividad. Y por último, la determinación del gasto energético durante la actividad física se realizó mediante la monitorización de la frecuencia cardiaca (Pulsómetros modelo Polar 720i). De todos los registros obtenidos se estimó una media de gasto energético de 966,5 kilocalorías que correspondía a una hora de entrenamiento. Los valores fueron obtenidos durante el periodo de competición 2, mesociclo 4, microciclo 35, correspondiente a la semana del 19 al 25 de Marzo de 2012.

Análisis estadístico de los datos

Se utilizó la hoja de cálculo Microsoft Office Excel 2007 para el registro de los datos y su tratamiento gráfico. Los resultados aparecen como valores medios y error estándar de la media. Para determinar la t-Student de la muestra se utilizó el programa estadístico SPSS 17.0. Para la significación de los valores se utilizó una $P < 0,05$ y para los valores muy significativos una $P < 0,01$.

Resultados

La tabla I recoge las características de los jugadores, las kilocalorías de la ingesta, del metabolismo basal así

Tabla I <i>Características generales de la muestra</i>	
Edad	25,9 ± 5,4 años
Altura	178,9 ± 7,5 metros
Peso	78,6 ± 8,4 kilogramos
IMC	24,6 ± 1,8
Porcentaje de grasa	15,3 ± 3,8%
Índice cintura-cadera	0,84 ± 0,2
Ingesta media	2.292 ± 533 kilocalorías
Metabolismo basal	1.860,5 ± 150,7 kilocalorías
Gasto energético medio	3.382,9 ± 295,3 kilocalorías

como el gasto energético. En este estudio nutricional se ha comparado la muestra de jugadores con las tablas de ingestas recomendadas de energía y de nutrientes para la población española (IDR)¹. Concretamente se compararon con dos recomendaciones: REC 1 (personas de la misma edad y sexo con actividad ligera) y REC 2 (personas de la misma edad y sexo que practican la misma modalidad deportiva a un alto nivel)¹.

Considerando que la ingesta energética según REC1 es 2.700 kcal y según REC2 es 3.600 kcal, el aporte medio total de ingesta energética de nuestros jugadores supone un 15% menos que el aporte recomendado para personas de actividad ligera y un 36,4% menor que la ingesta energética recomendada para futbolistas profesionales de ese rango de edad. Por tanto, nuestros jugadores se encuentran muy por debajo del aporte energético recomendado.

La ingesta calórica y de macronutrientes se recoge en la tabla II, detallándola en función del tipo de día: normal (sin entrenamiento y que realizan su actividad profesional), entrenamiento (actividad profesional mas entrenamiento) y día de competición. Se observan dife-

Tabla II <i>Relación valores medios de ingesta de macronutrientes en función del tipo de día</i>			
	<i>Normal</i>	<i>Entrenamiento</i>	<i>Competición</i>
<i>Energía</i>			
Kcal	2.127 ± 491,8	2.221,6 ± 427,6	2.438,1 ± 572,2*
Kcal/kg	27 ± 5,6	28,3 ± 6,5	30,5 ± 6,7
<i>Hidratos de carbono</i>			
Por día (g)	256,4 ± 70,4	278,3 ± 57,4	328,6 ± 73,9**
Kcal	1.025,6 ± 281,6	1.113,2 ± 229,6	1.314,4 ± 295,6
%	48,2	50,1	53,9
<i>Proteínas</i>			
Por día (g)	106,6 ± 30,8	109,7 ± 37,1	108,8 ± 30,4
Kcal	426,4 ± 123,2	438,8 ± 148,4	435,2 ± 121,6
%	20	19,7	17,8
<i>Grasas</i>			
Por día (g)	75 ± 32,4	74,4 ± 27,9	76,5 ± 19,1
Kcal	675 ± 291,6	669,6 ± 251,1	688,5 ± 171,9
%	31,7	30,1	28,2

* $p < 0,01$ Ingesta de kilocalorías en competición respecto al resto de días.

** $p < 0,006$ Ingesta de hidratos de carbono en competición respecto al resto de días.

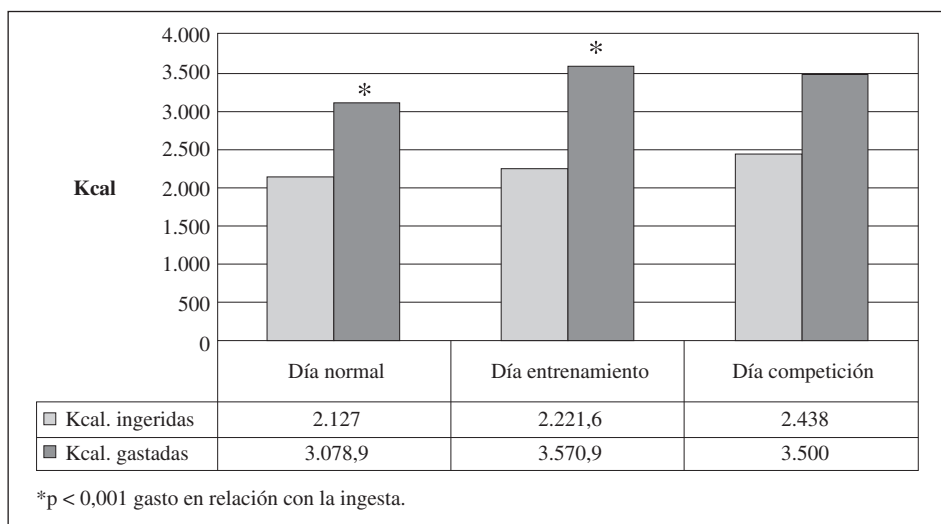


Fig. 1.—Balance energético en función del tipo de día.

rencias significativas en la ingesta calórica el día de la competición respecto al día normal y al de entrenamiento tanto en valores absolutos (2.438 kcal vs 2.127 y 2.221 kcal respectivamente) como referida al peso corporal (30,5 kcal/kg vs 27 y 28 kcal/kg respectivamente). El balance energético es decir la diferencia entre kilocalorías ingeridas y gastadas muestra un balance negativo en los tres días estudiados (-31%; -38% y 31-% respectivamente) (fig. 1).

Como se observa en la figura 2 y según REC1 y REC2 la muestra ingiere una dieta con una cantidad insuficiente de hidratos de carbono (328 g vs 371 y 540 g respectivamente) y con un ligero exceso de proteínas (109 g vs 63 y 118 respectivamente).

Sin embargo en función del tipo de día (tabla II y fig. 2), comprobamos que la ingesta en gramos de hidratos de carbono se incrementa en función de nivel de actividad de los sujetos, presentándose diferencias significativas el día de competición respecto a los otros días ($p < 0,006$), sin llegar nunca a las recomendaciones sobre la ingesta de hidratos de carbono.

Finalmente el análisis de micronutrientes, fibra y agua no mostró diferencias significativas no existiendo ninguna carencia ni exceso reseñable ni en vitaminas ni en minerales.

Discusión

La importancia de la nutrición en el fútbol, como en cualquier otra modalidad deportiva, se presenta más que evidente. Los requerimientos nutricionales de cada modalidad son propios y se encuentran relacionados con las demandas energéticas de cada una de ellas¹². El tipo, intensidad y duración del ejercicio afectan a la utilización de sustratos por lo que el cumplir los requerimientos de ingesta nutricional propios de cada modalidad, y en nuestro caso las del fútbol, influirá positivamente en el rendimiento de los deportistas. Es necesario adecuar el consumo de alimentos en su conjunto en el día a día de los jugadores de fútbol que deben ser capaces de elegir la comida adecuada en el momento adecuado con el

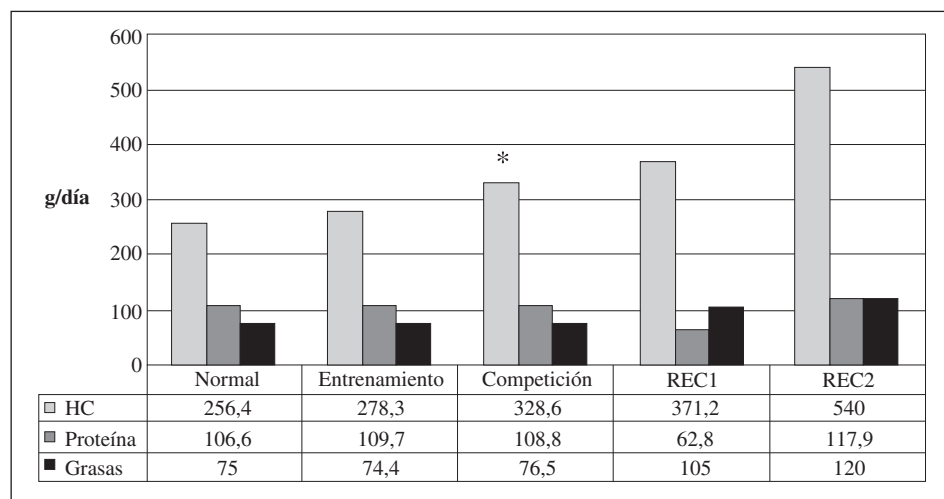


Fig. 2.—Relación valores medios de ingesta de macronutrientes y recomendaciones en función del tipo de día.

fin de utilizarla de manera eficiente¹³. Tal es la importancia, que incumplir tales requerimientos puede desencadenar en el deportista un mayor riesgo de lesiones¹⁴. Se ha descrito que alrededor del 25% de las lesiones tienen lugar en los últimos 15-20 minutos de un partido es decir cuando las reservas energéticas se están agotando¹⁵.

El fútbol conlleva un elevado gasto energético producido, en parte, por la elevada distancia recorrida durante un partido. Así la realización de unas 30 a 50 carreras por partido, de 10 a 15 metros cada una y de muy alta intensidad, es determinante para provocar una reducción de las reservas energéticas del futbolista que deben ser reconstituidas gracias a una correcta alimentación¹⁶. El control nutricional del jugador es, por tanto, fundamental para alcanzar el máximo rendimiento en la práctica del fútbol. Está ampliamente demostrado que ajustar el aporte calórico en función del consumo energético es esencial. El consumo de energía (kcal) de la muestra, se determinó en una media de $2.292,3 \pm 533,5$ kcal, valor que se encuentra muy por debajo de las recomendaciones establecidas para este tipo de deportistas, entre 3.600 kcal y 5.100 kcal diarias¹⁶. La ingesta energética insuficiente por parte de nuestros jugadores puede conllevar, como ya hemos comentado, una disminución del rendimiento o un aumento de las lesiones, entre otras cosas. Los resultados obtenidos en función del tipo de día (normal, entrenamiento y competición), sin embargo nos muestran que el día de la competición los sujetos ingirieron una cantidad de kilocalorías superior. Esto puede ser debido a que los futbolistas el día de la competición ajustan sus patrones de alimentación al hecho de tener que competir mientras que un día normal o incluso de entrenamiento no realizan estos cambios en sus patrones alimentarios, es decir, entrenar o no, no influye en su alimentación. Sólo de cara a la competición, es cuando los deportistas cambian sus patrones alimenticios, en función de los conocimientos básicos de nutrición que poseen ya que son capaces de identificar las principales fuentes alimentarias de macronutrientes al igual que ocurre en otras disciplinas como en el caso de los deportes de combate, donde el peso interviene en la posibilidad de competir en una o en otra categoría¹⁷.

Atendiendo al balance energético comprobamos que los futbolistas presentan un balance energético negativo ya que su gasto excede a su consumo. Es evidente por tanto, que su consumo no se ajusta a lo recomendado. Este aspecto debe considerarse pues será un aspecto a corregir hasta conseguir un balance equilibrado.

La ingesta diaria de carbohidratos recomendada para el mantenimiento de las reservas de glucógeno muscular a lo largo de varios días con un entrenamiento intenso es de 500-600 g o 60-70% del total de la energía ingerida¹⁸. Sin embargo, en el presente estudio, la ingesta de hidratos de carbono está por debajo de estas recomendaciones con valores medios hasta un 40% menos de las recomendaciones para los futbolistas e incluso un 23% menos que la ingesta recomendada para personas ligeramente activas. Este hecho se repite

en otros estudios que concluyen que los jugadores de fútbol regularmente no satisfacen sus necesidades de carbohidratos^{18,19,20,21}. Existe una amplia evidencia de que un incremento en el consumo de carbohidratos puede mejorar el rendimiento de deportes de equipo como el fútbol ya que requiere carreras intermitentes a varias intensidades. Los jugadores que consumen una dieta rica en carbohidratos son capaces de realizar un 33% más de carrera de alta intensidad durante el partido¹⁴ y una dieta con un 65% de carbohidratos mejora el rendimiento frente a otras en las que el consumo de carbohidratos refleja solo el 30%. En esto se basa el método de supercompensación que siguen muchos deportistas debido a sus beneficios y que sin embargo no parecen conocer los futbolistas objeto de nuestro estudio^{22,23}.

A la hora de analizar los hidratos de carbono en función del tipo de día, se observan diferencias significativas, obteniendo unos valores de ingesta de hidratos de carbono el día de la competición más elevados que el resto de los días analizados. Una posible explicación a estos resultados puede ser que los jugadores que componen la muestra tengan algunas nociones básicas de nutrición y traten de ajustarlas a sus patrones solo los días de competición.

Las recomendaciones diarias de proteínas son 0,80 g/kg/día. Sin embargo está plenamente aceptado que para personas que desarrollan actividades físicas intensas dichas cantidades deberían incrementarse hasta 1,4-1,7 g/kg/día o 98-119 g/día²⁴. Con respecto a las proteínas, los jugadores tienen un aporte mayor al recomendado (110 g) para personas adultas y se acercan a la ingesta de deportistas de alto nivel. El fútbol es un deporte que requiere tanto fuerza como resistencia, los futbolistas se pueden beneficiar de una ingesta proteica por encima de las recomendaciones para mejorar su fuerza y proveer de aminoácidos que sirvan de sustrato para cualquier aumento en la oxidación de aminoácidos que pueda ocurrir durante entrenamientos y competiciones. Una ingesta de 1,4-1,7 gramos de proteína por kilogramo de peso corporal y por día es adecuada para futbolistas²⁵.

Finalmente la distribución de los macronutrientes indica que las grasas deberían consumirse entre un 20-30% de la ingesta calórica total, aunque para los deportistas se indica que ésta sea < 30%. En el presente estudio todos los participantes se encuentran dentro de los valores recomendados, muy por debajo de la media de la población española. Y aunque este macronutriente ayuda a cubrir las demandas energéticas aumentadas en el ejercicio extenuante, no es necesaria una suplementación de este macronutriente²⁵.

En conclusión podemos indicar que la información que se recoge en este estudio aporta una visión puntual de los hábitos alimenticios y del estado nutricional de los jugadores de un equipo semiprofesional de la liga española utilizando una metodología extrapolable a otros sectores poblacionales debido a su gran utilidad. Podemos afirmar que los deportistas estudiados pre-

sentan un estado nutricional no adecuado para sus características, ya que su dieta contiene menos hidratos de carbono, y más proteína que las recomendadas, a pesar de generar buenos parámetros de salud. Los jugadores presentaron una ingesta mayor de hidratos de carbono en el día de competición, aspecto que no se repitió durante los días de entrenamiento. No obstante no hemos observado una deficiencia grave de ningún nutriente indicando una alimentación variada. Se hace necesaria una educación y concienciación de los deportistas de cierto nivel en la correcta ingesta de nutrientes durante todos los días, tanto en la disciplina que hemos tratado como en otras donde esta necesidad se ha puesto de manifiesto²⁶ y donde los datos científicos rigurosos sobre este aspecto deben cobrar una especial atención²⁷, ya que como es evidente, el rendimiento en los entrenamientos influirá en su rendimiento de competición. Esto implica la necesidad de realizar un diseño e implementación de la dieta y la introducción de programas de educación nutricional para este tipo de deportistas.

Referencias

- Gil A. Tratado de nutrición 2010. Madrid: Panamericana.
- González J., Sánchez P, Mataix J. Nutrición en el deporte. Ayudas ergogénicas y dopaje 2006. Madrid: Díaz de Santos.
- González E. Guía de alimentación del jugador de fútbol 1999. Madrid: Gymnos.
- Von Post-Skagegard M, Samuelson G, Karlstrom B, Mohsen R, Berglund L, Bratterby LE. Changes in food habits in healthy Swedish adolescents during the transition from adolescence to adulthood. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 532-538.
- Iglesias E, García P, Patterson AM. Evaluación de los hábitos alimenticios del deportista de élite: el caso del fútbol. En G. Varela y D. Silvestre, Nutrición, vida activa y deporte 2010, pp. 161-183. Madrid, España: IM&C.
- MacLaren D. Nutrition. In T. Reilly & A.M. Williams (Eds.), Science and soccer 2003, pp. 73-95. London: Routledge.
- Shephard RJ. Biology and medicine of soccer. An update. *J Sports Sci* 1999; 17: 757-786.
- Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, La Bounty P, Roberts M, Burke D, Landis J, López H, Antonio J. International Society of Sports Nutrition position stands: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 2007; 26: 4-8.
- Terrados N, Calleja J, Schelling X. Bases fisiológicas comunes para deportes de equipo. *Rev Andaluza Med Deporte* 2011; 4: 84-88.
- Bangsbo J. Energy demands in competitive soccer. *J Sports Sci* 1994; 12: S5-12.
- Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict Equation reevaluated: resting energy requirements and the boy cell mass. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 168-182.
- Iglesias E, García A, García P, Pérez J, Patterson A, García P. Is there relationship between the playing position of soccer players and their food and macronutrient intake? *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; 37: 1-8.
- Ono N, Kennedy E, Reeves S, Cronin L. Nutrition and culture in professional football. A mixed method approach. *Appetite* 2012; 58: 98-104.
- Panciera Y, Casamichana D, García JA, Robles FJ, Caro O, Wärnberg J. Evaluación de la Ingesta Nutricional de futbolistas en función de los puestos específicos de juego. (Poster Comunicación) 2009. http://www.cartagena.es/files/115-19429-DOC_FICHERO/YAinaPanciera (acceso 5-11-2012).
- Hawkins RD, Hulse MA, Wilkinson C, Hodson A, Gibson M. The association football medical research programmed: an audit of injuries in professional football. *Br J Sports Med* 2001; 35: 43-47.
- González JA. Nutritional balance and performance in soccer. Areal proposal based in the supercompensation of carbohydrates. *J Sports Health Res* 2010; 2: 7-16.
- Úbeda N, Palacios N, Montalvo Z, García B, García A, Iglesias E. Food habits and body composition of Spanish elite athletes in combat sports. *Nutr Hosp* 2010; 25: 414-421.
- Clark K. Nutritional guidance to soccer players for training and competition. *J Sports Sci* 1994; 12: 43-50.
- Rico-Sanz J. Body composition and nutritional assessments in soccer. *Int J Sport Nutr* 1998; 8: 113-123.
- Hassapidou M. Dietary assessment of five male sports teams in Greece. *Nutr Food Sci* 2001; 31: 31-35.
- Maughan R. Energy and macronutrient intakes of professional football (soccer) players. *British J Med* 1997; 31: 45-47.
- Balsom PD, Wood K, Olsson P, Ekblom B. Carbohydrate intake and multiple sprint sports: with special reference to football (soccer). *Int J Sport Med* 1999; 20: 48-52.
- González-Gallego J, Villa J. Nutrición y ayudas ergogénicas en el deporte. 2001, p. 67. Madrid: Síntesis.
- Lemon P.W. Protein requirements of soccer. *J Sport Sci* 1994; 12: 17-22.
- Umaña M. Nutrition for young soccer players. *Int J Soccer Sci* 2005; 3: 13-22.
- Sánchez JL, León P. Study of dietary habits of young sportsmen. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 619-629.
- Molinero O, Márquez S. Use of nutritional supplements in sport: risks, knowledge and behavioral-related factors. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 128-134.



Original

El ejercicio agudo aumenta las concentraciones de homocisteína en varones físicamente activos

Beatriz Maroto-Sánchez¹, Jara Valtueña¹, Ulrike Albers¹, Pedro J. Benito¹ y Marcela González-Gross²

¹ImFine Research Group. Departamento de Salud y Rendimiento Humano. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF. Universidad Politécnica de Madrid. España. ²CIBER: CB12/03/30038. Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. CIBERobn. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Spain.

Resumen

Introducción: Niveles altos de Homocisteína (Hcy) se han identificado como un factor de riesgo cardiovascular. En relación con la práctica de ejercicio físico, los resultados son contradictorios.

Objetivos: El objetivo del presente estudio fue determinar la influencia de ejercicios agudos máximo y submáximo sobre las concentraciones de homocisteína total (tHcy) y otros parámetros sanguíneos relacionados.

Material y métodos: Diez varones ($23,5 \pm 1,8$ años) físicamente activos realizaron una prueba incremental máxima y otra submáxima a una intensidad del 65% del consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) en tapiz rodante. Se analizaron antes y después las concentraciones de tHcy, folato, vitamina B₁₂ y creatinina séricas.

Resultados: Las concentraciones de tHcy séricas aumentaron significativamente tras las pruebas de intensidad máxima ($p < 0,05$) y submáxima ($p < 0,01$). El folato y la vitamina B₁₂ también aumentaron significativamente tras ambas pruebas ($p < 0,05$). Las concentraciones de creatinina aumentaron significativamente únicamente en la prueba máxima ($p < 0,001$). Se encontró una relación inversa entre los niveles de folato y de tHcy en todos los puntos ($p < 0,05$).

Conclusión: Se observaron niveles altos de homocisteína después del ejercicio agudo tanto máximo como submáximo.

(Nutr Hosp. 2013;28:325-332)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6300

Palabras clave: Homocisteína. Ejercicio físico. Riesgo cardiovascular. Folato. Vitamina B₁₂.

ACUTE PHYSICAL EXERCISE INCREASES HOMOCYSTEINE CONCENTRATIONS IN YOUNG TRAINED MALE SUBJECTS

Abstract

Introduction: High levels of homocysteine (Hcy) have been identified as a cardiovascular risk factor. Regarding physical exercise, the results are contradictory.

Objectives: The aim of this study was to determine the influence of maximal intensity exercise and submaximal constant exercise on total serum homocysteine concentrations (tHcy) and other related parameters.

Material and methods: Ten physically active male subjects (mean age: 23.51 ± 1.84), performed two treadmill tests, a maximal test and a stable submaximal test at an intensity of 65% of maximal oxygen uptake (VO_{2max}). Serum concentrations of tHcy, Folate, Vitamin B₁₂ and creatinine were analysed before and after each test.

Results: Significant increase in serum tHcy concentrations after the maximal ($p < 0.05$) and submaximal ($p < 0.01$) tests were observed. Folate and vitamin B₁₂ concentrations also increased significantly after both tests ($p < 0.05$). Creatinine levels increased only after the maximal test ($p < 0.001$). A statistically significant inverse relationship was found between folate and tHcy concentrations ($p < 0.05$) at all the measurement points.

Conclusion: tHcy levels increased significantly after acute exercise in both maximum and submaximal intensity exercises.

(Nutr Hosp. 2013;28:325-332)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6300

Key words: Homocysteine. Exercise. Cardiovascular risk. Folate. Vitamin B₁₂.

Correspondencia: Marcela González Gross.

ImFINE Research Group.

Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF.

Universidad Politécnica de Madrid.

c/ Martín Fierro 7.

28040 Madrid. España.

E-mail: marcela.gonzalez.gross@upm.es

Recibido: 2-XI-2012.

Aceptado: 23-XII-2012.

Abreviaturas

B₂: Vitamina B₂.
B₆: Vitamina B₆.
B₁₂: Vitamina B₁₂.
DE: Desviación estándar.
DXA: Absorciometría por rayos X de energía dual.
DMO: Densidad mineral ósea.
FC: Frecuencia cardíaca.
Hcy: Homocisteína.
Km/h: Kilómetros por hora.
Máx: Máximo.
Mín: Mínimo.
mmol/L: Milimoles por litro.
mmHg: Milímetros de mercurio.
N: Número de sujetos.
ppm: Pulsaciones por minuto.
tHcy: Homocisteína total.
V'E: Ventilación por minuto.
VO₂: Consumo de oxígeno.
VO_{2max}: Consumo máximo de oxígeno.
μmol/L: Micromoles por litro.

Introducción

La Homocisteína (Hcy) es un aminoácido sulfurado que se forma como producto intermedio en el ciclo metabólico de la metionina, cuyas concentraciones elevadas en sangre (> 100 micromoles/litro) dan lugar a homocistinuria y enfermedad aterosclerótica precoz¹. Desde los años 90 se vino observando que también niveles moderadamente elevados (> 10-12 micromoles/litro) se correlacionan con un mayor riesgo de enfermedad cardio y cerebrovascular¹⁻⁶. Las concentraciones de Hcy total (tHcy) se ven afectadas por factores no modificables como la edad, el sexo y las enfermedades metabólicas congénitas⁷ y por factores modificables como los hábitos nutricionales o el tratamiento con fármacos⁸. Sin embargo, menos conocido es el efecto que ejerce la práctica de ejercicio físico sobre las concentraciones de tHcy^{1,3-6}. Se ha comprobado que estas concentraciones son mayores en varones que en mujeres y parece que la respuesta al ejercicio es diferente dependiendo del sexo⁹.

Los resultados en relación a la práctica de ejercicio físico regular con los niveles de tHcy encontrados hasta ahora en las diferentes investigaciones son contradictorios, sin estar bien definido el tipo de ejercicio e intensidades que provocan cambios en la tHcy^{10,11}. En relación al ejercicio crónico o entrenamiento prolongado, algunos estudios han demostrado una disminución de las concentraciones de tHcy tras el entrenamiento a largo plazo^{12,13}; otras investigaciones, sin embargo, no han observado cambios³.

En relación al ejercicio físico agudo o intenso, los resultados son más variados; algunos estudios han mostrado un aumento en las concentraciones de tHcy inmediatamente después del ejercicio físico

intenso^{3,4,10,14,15}, otros han visto que estas concentraciones disminuyen^{12,16,17}, y otros no han encontrado ningún efecto^{18,19}.

Como posible explicación a estas divergencias, se han propuesto la variación en la intensidad, el tipo de ejercicio y del estado vitamínico en especial de folato y de vitamina B₁₂²⁰. A su vez se conoce que el folato es la vitamina que de forma individual presenta un mayor grado de asociación inversa con los niveles de tHcy^{1,17,21}. En el caso de la vitamina B₁₂, los resultados en los diferentes estudios también apuntan hacia una correlación inversa con los niveles de tHcy²², si bien es más débil que la observada para el folato.

Objetivos

El objetivo del presente trabajo es profundizar en la relación entre intensidad de ejercicio agudo y la concentración de tHcy y parámetros sanguíneos relacionados, en varones físicamente activos.

Métodos

Sujetos

Diez sujetos varones, sanos sin patología conocida de 18 a 28 años (edad media: 23,5 ± 1,8 años) estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (INEF) de la Universidad Politécnica de Madrid participaron en el estudio.

Se realizó de un muestreo incidental de voluntarios, con una población muy homogénea para comprobar el efecto de las pruebas.

La selección de la muestra tras el muestreo incidental se realizó mediante presentación voluntaria por parte de los sujetos al estudio, difundido y publicado en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF. Siguiendo con las directrices éticas de la Declaración de Helsinki para la investigación con seres humanos (World Medical Association, 2004), los participantes fueron informados de la naturaleza y finalidad del estudio y firmaron un consentimiento informado previo a la realización de las pruebas.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: Varones con edad comprendida entre 18 y 28 años, físicamente activos (realización de actividad física regular, mínimo 2 o 3 días por semana), no fumadores y sanos, es decir, no padecer ninguna de las patologías indicadas en los criterios de exclusión del presente estudio.

Los criterios de exclusión fueron presentar algunas de las siguientes patologías: riesgo cardiovascular, central o periférico; diabetes, problemas renales o hepáticos conocidos, complicaciones asmáticas, colesterol plasmático > 8 milimoles por litro (mmol/L), presión arterial sistólica > 160 milímetros de mercurio (mmHg) o diastólica > a 100 mmHg, historial de abuso

de alcohol o drogas, historial previo de inflamación o cáncer, limitaciones ortopédicas, medicaciones que puedan afectar a la función cardiovascular metabólica y seguir una dieta vegetariana.

Procedimiento experimental

Examen médico previo

Los sujetos se sometieron a un examen médico previo con el fin de asegurar que no existía contraindicación médica para realizar el estudio. Se les realizó un electrocardiograma con un electrocardiógrafo Jaeger® (Erich Jaeger, Alemania). Además, se registró el peso en Kg con una báscula Detecto® (Lafayette Instruments Company, Lafayette, Indiana, USA), la talla en cm con un estadiómetro convencional de cremallera (Holtain Limited, Crymych, Reino Unido) y la composición corporal (% grasa, % magra y Densidad Mineral Ósea (DMO) en g/cm³ mediante Absorciometría por rayos X de energía dual (DXA), con el escáner Lunar ProdigyTM (General Electric, Madison, Wisconsin, USA).

Protocolo de los tests físicos

Tras ser seleccionados para el estudio y para la estandarización de los resultados, los sujetos fueron instruidos en no realizar ejercicio físico intenso las 24 horas previas a las pruebas, ni de ingerir alimentos ni café o bebidas con cafeína en las 2 horas previas a la realización de las pruebas.

Los sujetos realizaron dos pruebas en tapiz rodante (H/P/COSMOS 3P 4.0®, H/P/Cosmos Sports & Medical, Nussdorf-Traunstein, Alemania), una prueba de esfuerzo incremental máxima y una prueba submáxima de carga constante a una intensidad del 65% del $\dot{V}O_2$ max de cada sujeto. Se estipuló un periodo de dos días como mínimo entre la realización de las dos pruebas.

Prueba de esfuerzo máxima: se realizó un test incremental en rampa hasta el agotamiento siguiendo el protocolo descrito por Myers y Bellin²³, el cual se describe a continuación: 1 minuto inicial de reposo, un calentamiento de 3 minutos a una velocidad de 6 kilómetros por hora (km/h) y a continuación un incremento de la velocidad de 0,2 km/h cada 12 segundos hasta el agotamiento del sujeto. Tras la finalización, se siguió una recuperación activa de 2 minutos a 6 km/h y una recuperación pasiva de 3 minutos sentado.

Prueba submáxima: A partir de los resultados de $\dot{V}O_{2max}$ obtenidos en la prueba máxima se estableció la intensidad al 65% para la realización de la prueba submáxima para cada sujeto. Esta prueba constaba de 1 minuto inicial de reposo, un calentamiento de 3 minutos a una velocidad de 6 km/h, a continuación 40 minutos a velocidad constante, y recuperación activa de 2 minutos a 6 km/h y finalmente una recuperación pasiva de 3 minutos sentado.

La prueba se realizó a una temperatura ambiental media de 30° C y una humedad relativa del 60% que se controlaron durante toda la prueba mediante la colocación de un plástico aislante, calefactores y una estación meteorológica, tratando de reproducir una de las situaciones meteorológicas habituales en España durante gran parte del año.

Asimismo, durante ambas pruebas se controlaron parámetros fisiológicos como la frecuencia cardíaca (FC) mediante un monitor Polar S810, el Volumen de Oxígeno ($\dot{V}O_2$) y la Ventilación (V'E) con el analizador de gases Jaeger Oxycon Pro (Erich Jaeger, Viasys Healthcare, Alemania).

Ambas pruebas se realizaron en el Laboratorio de Fisiología del Esfuerzo de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (INEF-UPM) (Laboratorio número 214 de la Red de Laboratorios de la Comunidad de Madrid).

Muestras sanguíneas y procesamiento

Se extrajeron muestras de sangre (10 mL) antes e inmediatamente después de cada una de las pruebas, en las que se midieron los siguientes parámetros bioquímicos: tHcy, folato, B_{12} y creatinina. La extracción se realizó mediante punción venosa estándar con palomilla en tubos al vacío Vacutainer®. Los tubos se colocaron inmediatamente sobre hielo y una vez formado el coágulo se centrifugó la muestra durante 10 minutos a 3.000 rpm. Se separó el suero en eppendorfs de 1 mL y se conservó la muestra a -80° C hasta su procesamiento.

Las concentraciones totales de tHcy, fueron determinadas por la técnica de inmunoensayo por detección de fluorescencia polarizada, (FPIA; Abbott AxSYM, Abbott Park, USA, CV total $\leq 6\%$). Las concentraciones de vitamina B_{12} fueron determinadas por la técnica de enzimoimmunoensayo de micropartículas (MEIA; Abbott AxSYM, Abbott Park, USA, CV total $\leq 11\%$). El folato sérico fue determinado por la técnica inmunoensayo de captura de ion (ICIA; Abbott AxSYM, Abbott Park, USA, CV total $\leq 19\%$). La creatinina fue analizada por el método colorimétrico-cinético (JAFÉ), mediante espectrofotómetro autoanalizador CLIMA MC-15 (RAL, S.A, España CV total $\leq 3\%$).

El análisis de todos los parámetros bioquímicos se llevó a cabo en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (INEF-UPM) (Laboratorio número 242 de la Red de Laboratorios de la Comunidad de Madrid).

Análisis estadístico

Todas las variables fueron promediadas en el paquete estadístico SPSS v.15.0 para Windows (SPSS Worldwide Headquarters, Chicago, IL), donde se tomó la media y la desviación estándar (DE) como estadísticos descriptivos.

Tabla I <i>Características generales de los sujetos</i>					
<i>Características</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>
Edad (años)	10	23,5	1,8	21,7	28,1
Talla (cm)	10	178,2	6,4	164,2	186,4
Peso (kg)	10	78,8	8,8	61,1	89,4
% grasa	10	16,0	4,7	7,4	24,9
% magra	10	84,0	4,7	75,1	92,6
DMO (g/cm ²)	10	1,3	0,1	1,2	1,4

DE: Desviación estándar; DMO: Densidad Mineral Ósea.

Se analizó la normalidad a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, además de analizar la asimetría y curtosis de las variables, obteniéndose que todas las variables tenían un comportamiento normal y era procedente utilizar estadística paramétrica. Para todas las variables estudiadas se realizó el test t para muestras relacionadas.

Por tratarse de un reducido número de sujetos y para verificar que no eran dependientes de la distribución, además, se realizó la prueba no paramétrica de muestras relacionadas mediante el test de rangos y signos de Wilcoxon.

Para el análisis de las correlaciones entre las variables se realizó la prueba del coeficiente de correlación de Pearson.

Se estableció para todos los análisis un valor de significación $\alpha \leq 0,05$.

Resultados

Las características generales de los sujetos se muestran en la tabla I. Los datos de la capacidad física de trabajo durante las pruebas máxima y submáxima se muestran en la tabla II.

En la tabla III se muestran los resultados en relación a todos los parámetros analizados antes y después de realizar las dos pruebas. Los niveles séricos de tHcy aumentaron de manera significativa ($p < 0,05$) en la prueba máxima, superando el valor esperado, al igual que en la prueba submáxima, en la que el efecto del ejercicio es más potente desde el punto de vista estadístico ($p < 0,01$).

En las figuras 1 y 2 se puede observar el efecto de ambas pruebas sobre los niveles de tHcy en todos los sujetos estudiados, observando que las concentraciones de tHcy aumentan por encima del valor esperado tanto en la prueba máxima como en la submáxima.

Tabla II
Parámetros físicos recogidos durante la prueba máxima y la prueba submáxima

<i>Variables</i>	<i>Máxima</i> <i>Media ± DE</i> <i>(mín-máx)</i>	<i>Submáxima</i> <i>Media ± DE</i> <i>(mín-máx)</i>
VO ₂ Máx (mL/min)	4.704 ± 575 (3.937-5.970)	4.037 ± 341 (3.556-4.547)
VO ₂ Peso (mL/min/kg)	60 ± 5,3 (51,8-69,9)	51,9 ± 5,7 (41,7-59,1)
FC Final (ppm)	193 ± 7 (180-202)	–
FC Máx (ppm)	–	188 ± 9 (175-202)
FC Media (ppm)	–	163 ± 12 (145-177)
V Aeróbica máx. (km/h)	17,8 ± 1,1 (15,9-19,4)	–
W/Peso (w/kg)	4 ± 0,3 (3,6-4,4)	2,5 ± 0,3 (2-2,8)
V'E (L/min)	161,6 ± 24,1 (130-214)	111,4 ± 9,6 (98-126)
VEL media (km/h)	–	11 ± 1,3 (8,6-12,4)

FC: Frecuencia cardíaca; V: Velocidad; V'E: Ventilación por minuto; W: Carga; VEL: Velocidad.

Además, en la prueba submáxima, el aumento de tHcy se da en todos los sujetos estudiados.

Las concentraciones séricas de folato y B₁₂ aumentan de manera significativa después del ejercicio, tanto en la prueba máxima como en la prueba submáxima. En cambio, la creatinina sólo aumenta de forma significativa después de la prueba máxima.

Tabla III
Resultados de tHcy, folato, B₁₂ y creatinina antes y después del ejercicio en prueba máxima y prueba submáxima

Variables	N	Máxima		Submáxima	
		Media ± DE (mín-max)		Media ± DE (mín-max)	
		Antes	Después	Antes	Después
tHcy (μmol/L)	10	13,3 ± 5,4 (6,3-25,7)	14,6 ± 6* (6,9-27,9)	12,3 ± 4,5 (6,9-22,7)	14,4 ± 6,3** (7,4-29,9)
Folato (ng/L)	10	8,9 ± 2,3 (5,6-13,2)	10,3 ± 2,6** (6,4-14,4)	8,8 ± 10,5 (4,6-13,3)	10,53 ± 2,99** (5,9-15,8)
B ₁₂ (pg/mL)	10	504,6 ± 135 (283,3-680,5)	548,9 ± 135,6* (320,8-723)	466,8 ± 129,3 (227-654)	507,7 ± 147,9** ^b (236,4-766,2)
Creatinina (mg/dL)	10	0,8 ± 0,1 (0,6-1)	2 ± 0,3** (1,7-2,5)	1,4 ± 0,4 ^a (0,8-1,8)	1,5 ± 0,2 ^b (1,2-1,9)

*Existen diferencias significativas entre momento antes y después ($p < 0,05$).

**Existen diferencias significativas entre momento antes y después ($p < 0,01$).

^aExisten diferencias significativas entre prueba máxima y submáxima en momento antes ($p < 0,05$).

^bExisten diferencias significativas entre prueba máxima y submáxima en momento después ($p < 0,05$).

En la tabla IV se muestran las correlaciones entre variables. En cuanto a la tHcy y el folato, se observa que en ambas pruebas se mantiene la correlación negativa entre los niveles de tHcy y folato iniciales en la prueba máxima ($r = -0,69$; $p < 0,05$) y en la prueba submáxima ($r = -0,87$; $p < 0,01$). Al finalizar las pruebas esta relación se sigue manteniendo e incluso aumenta, en la prueba máxima ($r = -0,87$; $p < 0,01$) y en la prueba submáxima ($r = 0,94$; $p < 0,001$).

Para el resto de parámetros analizados no se encontraron correlaciones significativas en ninguna de las pruebas.

Discusión

El resultado principal del presente estudio indica que tanto una prueba incremental de intensidad máxima y corta duración como una prueba estable de intensidad moderada y media duración eleva significativamente las concentraciones séricas de tHcy en sujetos jóvenes varones físicamente activos. Esto indica que el incremento de las concentraciones de tHcy post-esfuerzo es independiente de la duración y la intensidad de la prueba, al menos en sujetos varones entrenados. En un estudio similar, pero realizado en varones más jóvenes

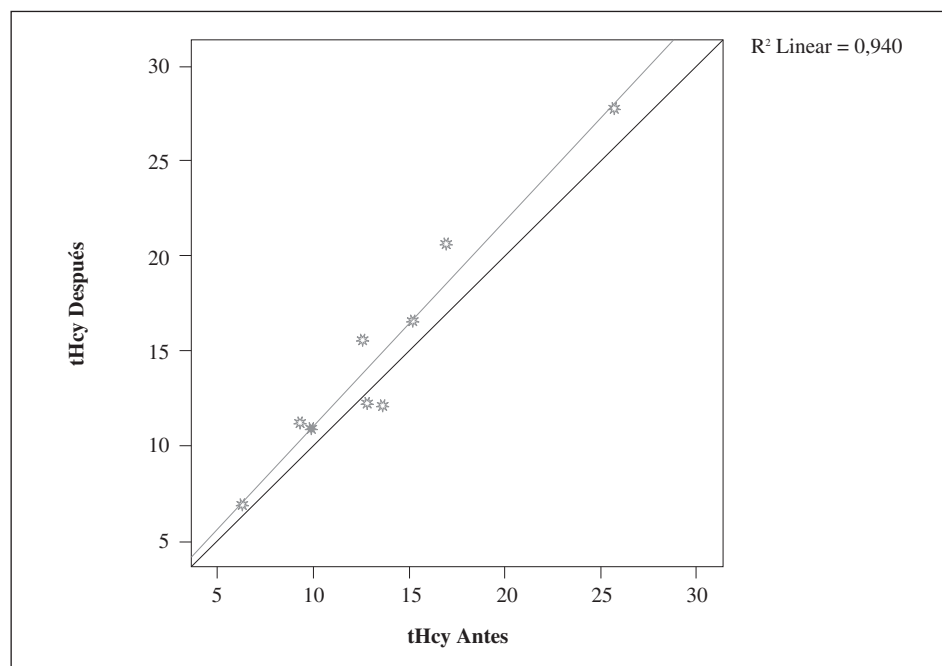


Fig. 1.—Niveles de tHcy antes y después de la prueba máxima.

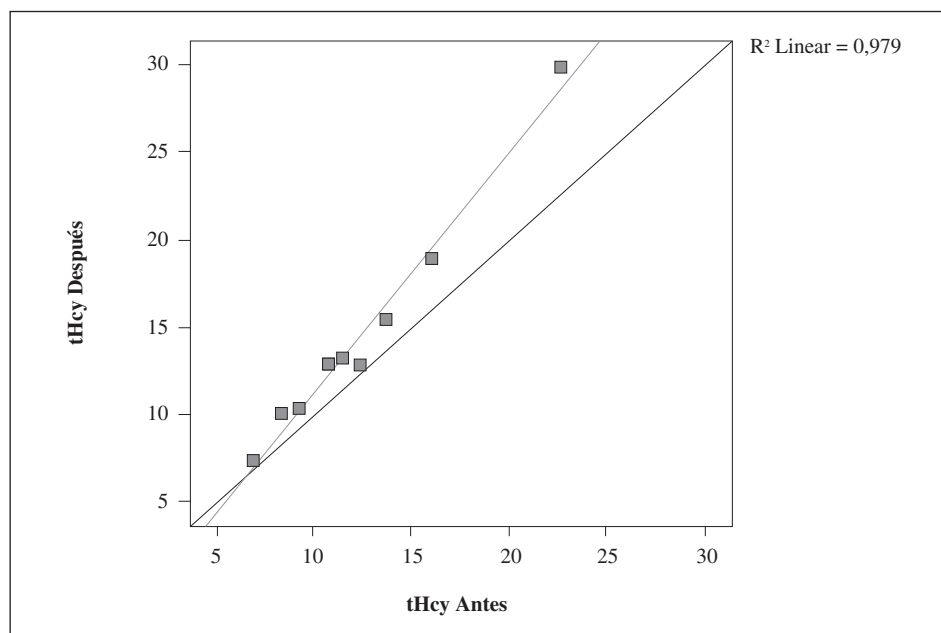


Fig. 2.—Niveles de tHcy antes y después de la prueba submáxima.

y en pruebas realizadas en cicloergómetro y kayak ergómetro, Venta y cols.⁶ también observaron una hiperhomocisteinemia post-esfuerzo en todos los casos. Estos resultados arrojan algo de luz frente a los datos discrepantes publicados en la bibliografía. Después de un esfuerzo en agudo realizado en cicloergómetro, Sotgia y cols.¹⁶ no observaron diferencias en las concentraciones de tHcy. En un estudio similar, Gaume y cols.²⁴, incluso observaron una reducción de las concentraciones de tHcy post-esfuerzo. En cambio, y de forma similar a nuestros resultados, varios autores han encontrado concentraciones aumentadas tras el

ejercicio¹⁹, aunque existen variaciones en cuanto a duración^{4,11} y método utilizado^{3,6}. En este sentido, la diferencia en los protocolos utilizados puede ser una de las razones de la discrepancia de los datos publicados. En la medida de nuestro conocimiento hasta ahora no se habían expuesto resultados en relación a las concentraciones de tHcy tras un esfuerzo máximo de corta duración (en torno a los 15 min) hasta el agotamiento.

En cuanto a la prueba de esfuerzo submáxima, las concentraciones de tHcy aumentaron en todos los participantes del estudio. De acuerdo con nuestros resultados, se han encontrado respuestas parecidas en la biblio-

Tabla IV
Correlaciones de Pearson entre las variables tHcy, folato, B₁₂ y creatinina antes y después en pruebas máxima y submáxima

Variables	Máxima		Submáxima	
	tHcy Antes	tHcy Después	tHcy Antes	tHcy Después
Folato Antes	-0,69*	-0,86**	-0,87**	-0,91**
Folato Después	-0,82**	-0,87**	-0,88**	-0,94**
B ₁₂ Antes	-0,13	0,01	-0,20	-0,26
B ₁₂ Después	-0,24	0,07	0,02	0,07
Creatinina Antes	0,21	0,14	-0,30	-0,41
Creatinina Después	0,34	0,34	0,19	0,37

*Correlación significativa ($p < 0,05$).

**Correlación significativa ($p < 0,01$).

grafía, en la que se muestra un aumento de tHcy tras este tipo de ejercicios^{3,6,14}. En el estudio de Gelecek y cols.³ se encontró un aumento de tHcy tras la realización de un ejercicio aeróbico agudo en tapiz rodante durante 30 minutos con una intensidad de 70-80% de la FC máxima, apoyando los resultados del presente estudio.

El mecanismo exacto por el que la concentración sérica de tHcy aumenta tras el ejercicio físico agudo es desconocido. Algunos estudios apoyan la teoría de que la demanda metabólica inducida por el ejercicio hace que el metabolismo del folato y de las vitaminas B sea mayor, resultando como consecuencia un aumento de los niveles de tHcy^{12,16}. De todas las vitaminas del grupo B, existe amplio consenso de que el folato es la vitamina que más influencia tiene sobre las concentraciones de tHcy^{17,25} a diferencia de la vitamina B₁₂, cuyo efecto es menos evidente²⁶. De hecho, en nuestros resultados se aprecia una correlación significativa entre las concentraciones de folato y tHcy, que no sólo se mantiene sino que aumenta en ambas pruebas después del esfuerzo. Sin embargo, no se encontraron correlaciones significativas en ninguno de los puntos entre tHcy y B₁₂. Cabe destacar que la correlación negativa entre folato y tHcy se mantiene aun aumentando también las concentraciones de folato después del esfuerzo.

Las concentraciones de folato del presente estudio mostraron un aumento significativo después de ambas pruebas, lo que podría apoyar esta hipótesis, justificando la necesidad de determinar si las personas que realizan una alta actividad física tienen mayores necesidades de folato y vitaminas B para mantener los niveles de tHcy lo más bajo posibles⁸. En cambio, Venta y cols.⁶ no observaron aumentos significativos de las concentraciones de folato post-esfuerzo, y sí de vitamina B₁₂.

Por otro lado, se ha hipotetizado que la síntesis de creatina puede afectar a los niveles circulantes de tHcy³. Durante la práctica de ejercicio físico agudo, el aumento del consumo de oxígeno y de la producción de radicales libres puede incrementar el catabolismo de la metionina, con un consecuente aumento de la formación de tHcy provocando la regeneración de muchas de las moléculas que contienen metilo, particularmente la creatina durante altas intensidades de ejercicio^{6,18}. En el presente estudio se han analizado las concentraciones de creatinina como producto de desecho de la creatina, las cuales aumentaron significativamente tras la prueba máxima por encima del valor esperado, afectando de manera muy regular a todos los casos. Sin embargo, en la prueba submáxima no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a la relación entre creatinina y tHcy no se encontró ninguna correlación significativa, por lo que no se ha podido relacionar la influencia del aumento de la creatinina tras el ejercicio físico con el aumento de los niveles de tHcy. En este sentido, un estudio realizado en ratas analizó la influencia de una suplementación previa de creatina durante 28 días sobre los niveles de tHcy inducidos por el ejercicio

aeróbico y anaeróbico. Los resultados mostraron que la suplementación de creatina disminuyó los niveles de tHcy inducidos por el ejercicio en todas las fases medidas independientemente del ejercicio realizado²⁰.

Conclusiones

Nuestros datos indican que en varones jóvenes entrenados, esfuerzos en agudo tanto máximos de corta duración como submáximos de duración media se produce una elevación de las concentraciones de tHcy post-esfuerzo. Son necesarios estudios que analicen el comportamiento de este incremento y sus repercusiones sobre la salud a corto, medio y largo plazo.

Limitaciones del estudio

Ya que el propósito principal de la investigación era comprobar el comportamiento de los niveles de tHcy tras las dos pruebas independientemente de la sudoración, no se ha controlado la hemoconcentración producida por el ejercicio en ninguna de las pruebas.

Agradecimientos

Agradecemos a Mercedes Galindo, Rosa María Torres, Javier Butragueño, Rocío Cupeiro, Carlos García y Agustín Meléndez su colaboración en el trabajo de laboratorio y a Laura Barrios su apoyo en el tratamiento estadístico de los datos.

Referencias

1. Boushey CJ, Berestford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
2. González-Gross M, Sola R, Pietrzik K, Castillo MJ. Homocisteína y patología cardiovascular. *Investig Clin* 2002; 5 (3).
3. Gelecek N, Teoman N, Ozdirenc M, Pinar L, Akan P, Bediz C et al. Influences of acute and chronic aerobic exercise on the plasma homocysteine level. *Ann Nutr Metab* 2007; 51 (1): 53-8. Epub 2007/03/16.
4. Herrmann M, Schorr H, Obeid R, Scharhag J, Urhausen A, Kindermann W et al. Homocysteine increases during endurance exercise. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41 (11): 1518-24.
5. Kuo HK, Yen CJ, Bean JF. Levels of homocysteine are inversely associated with cardiovascular fitness in women, but not in men: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *J Intern Med* 2005; 258 (4): 328-35. Epub 2005/09/17.
6. Venta R, Cruz E, Valcarcel G, Terrados N. Plasma vitamins, amino acids, and renal function in postexercise hyperhomocysteinemia. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41 (8): 1645-51. Epub 2009/07/02.
7. Geisel J, Hubner U, Bodis M, Schorr H, Knapp JP, Obeid R et al. The role of genetic factors in the development of hyperhomocysteinemia. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41 (11): 1427-34. Epub 2003/12/06.
8. González-Gross M, Sola R, Castillo MJ. Folato: una vitamina en constante evolución. *Med Clin (Barc)* 2002; 119 (16): 627-35. Epub 2002/11/16.

9. Ruiz JR, Sola R, González-Gross M, Ortega FB, Vicente-Rodríguez G, García-Fuentes M et al. Cardiovascular fitness is negatively associated with homocysteine levels in female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161 (2): 166-71. Epub 2007/02/07.
10. Borriene P, Rizzo M, Spaccamiglio A, Salvo RA, Dovio A, Termine A et al. Sport-related hyperhomocysteinaemia: a putative marker of muscular demand to be noted for cardiovascular risk. *Br J Sports Med* 2008; 42 (11): 594-600.
11. Herrmann M, Wilkinson J, Schorr H, Obeid R, Georg T, Urhausen A et al. Comparison of the influence of volume-oriented training and high-intensity interval training on serum homocysteine and its cofactors in young, healthy swimmers. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41 (11): 1525-31.
12. Randeve HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K, O'Callaghan C, Czupryniak L et al. Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (10): 4496-501. Epub 2002/10/05.
13. König D, Bisse E, Deibert P, Müller HM, Wieland H, Berg A. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. *Ann Nutr Metab* 2003; 47 (3-4): 114-8.
14. Duncan GE, Perri MG, Anton SD, Limacher MC, Martin AD, Lowenthal DT, et al. Effects of exercise on emerging and traditional cardiovascular risk factors. *Prev Med* 2004; 39 (5): 894-902. Epub 2004/10/12.
15. Okura T, Rankinen T, Gagnon J, Lussier-Cacan S, Davignon J, Leon AS, et al. Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE Family Study. *Eur J Appl Physiol* 2006; 98 (4): 394-401.
16. Sotgia S, Carru C, Caria MA, Tadolini B, Deiana L, Zinellu A. Acute variations in homocysteine levels are related to creatine changes induced by physical activity. *Clin Nutr* 2007; 26 (4): 444-9. Epub 2007/06/22.
17. Di Santolo M, Banfi G, Stel G, Cauci S. Association of recreational physical activity with homocysteine, folate and lipid markers in young women. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105 (1): 111-8. Epub 2008/10/15.
18. Joubert LM, Manore MM. The role of physical activity level and B-vitamin status on blood homocysteine levels. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40 (11): 1923-31. Epub 2008/10/11.
19. Wright M, Francis K, Cornwell P. Effect of acute exercise on plasma homocysteine. *J Sports Med Phys Fitness* 1998; 38 (3): 262-5. Epub 1998/11/27.
20. Deminice R, Vannucchi H, Simoes-Ambrosio LM, Jordao AA. Creatine supplementation reduces increased homocysteine concentration induced by acute exercise in rats. *Eur J Appl Physiol* 2011. Epub 2011/03/12.
21. Tawakol A, Omland T, Gerahrd M, Wu JT, MA. C. Hyperhomocysteinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilatation in humans. *Circulation* 1997; 95: 1119-21.
22. González-Gross M, Sola R, Albers U, Barrios L, Alder M, Castillo MJ et al. B-vitamins and homocysteine in Spanish institutionalized elderly. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77 (1): 22-33. Epub 2007/08/10.
23. Myers J, Bellin D. Ramp exercise protocols for clinical and cardiopulmonary exercise testing. *Sports Med* 2000; 30 (1): 23-9. Epub 2000/07/25.
24. Gaume V, Mougins F, Figard H, Simon-Rigaud ML, N'Guyen UN, Callier J et al. Physical training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab* 2005; 49 (2): 125-31. Epub 2005/04/30.
25. Rousseau AS, Robin S, Roussel AM, Ducros V, Margaritis I. Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15 (2): 125-33. Epub 2005/05/06.
26. Albers U, Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Melendez A, Pietrzik K, González-Gross M. [Polymedication in institutionalized elderly and its effect on vitamin B₁₂, folate, and homocysteine levels]. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 298-302. Epub 2012/05/09.



Original

Efecto residual del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil

Fabián Vásquez¹, Erik Díaz², Lydia Lera², Jorge Meza², Isabel Salas², Pamela Rojas³, Eduardo Atalah³ 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. ³Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: La elevada prevalencia de la obesidad en escolares chilenos (23,1%), hace necesario la aplicación de intervenciones que incorporen el ejercicio físico de fuerza muscular, pues éste muestra gran eficacia en niños obesos.

Objetivo: Evaluar el efecto residual del ejercicio físico de fuerza muscular sobre la grasa corporal, el síndrome metabólico y la condición física en escolares obesos.

Métodos: La muestra incluyó 111 escolares obesos, entre 8 y 13 años, de 3 colegios de la ciudad de Santiago. La intervención temprana (n = 60) ejecutó en paralelo ejercicio físico de fuerza muscular, educación alimentaria y apoyo psicológico durante 3 meses. La intervención tardía (n = 51), incorporó los primeros 3 meses, sólo la intervención educativa y el apoyo psicológico, y el ejercicio se agregó entre los 3 y 6 meses. A los 9 meses post-intervención, se evaluó el efecto residual del ejercicio físico. La grasa corporal se determinó por ecuaciones antropométricas. El síndrome metabólico se diagnosticó por el criterio de Cook. La condición física se evaluó por la distancia recorrida en el test de seis minutos.

Resultados: El porcentaje grasa corporal disminuyó al final de la intervención y aumentó post-intervención, con la excepción de los hombres de la intervención temprana. La distancia recorrida se incrementó al final de la intervención, pero se redujo en la post-intervención. El síndrome metabólico, disminuyó al término de la intervención incrementando post-intervención ($p < 0,05$).

Conclusiones: La sustentabilidad del ejercicio es fundamental para mantener los cambios, lo que se comprueba al evaluar el efecto residual del ejercicio físico sobre la grasa corporal, el síndrome metabólico y la condición física.

(Nutr Hosp. 2013;28:333-339)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6159

Palabras clave: Escolares obesos. Ejercicio físico. Fuerza muscular. Efecto residual. Síndrome metabólico. Condición física.

Correspondencia: Fabián Vásquez.
Escuela de Nutrición y Dietética.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Avenida Independencia, 1027.
Santiago, Chile.
E-mail: fvasquez@med.uchile.cl

Recibido: 11-IX-2012.

Aceptado: 12-XI-2012.

RESIDUAL EFFECT OF MUSCLE STRENGTH EXERCISE IN SECONDARY PREVENTION OF CHILDHOOD OBESITY

Abstract

Introduction: The high prevalence of the obesity in Chilean students (23,1%), necessitates the application of interventions that incorporate muscle strength exercise, as this shows great efficacy in obese children.

Objective: To evaluate the residual effect of muscle strength exercise on body fat, metabolic syndrome and physical fitness in obese schoolchildren.

Methods: The sample included 111 obese schoolchildren, between 8 and 13 years, of 3 schools in the city of Santiago. Early intervention (n = 60) participated in parallel intervention that included muscle strength exercise, nutrition education and psychological support for 3 months. The late intervention (n = 51) incorporated the first 3 months, only the educational intervention and psychological support, and exercise was added between 3 and 6 months. At 9 months post intervention, we evaluated the residual effect of exercise. Body fat was determined by anthropometric equations. The metabolic syndrome was diagnosed by the criteria of Cook. Physical fitness was assessed by the distance walked in six minutes test.

Results: The body fat percentage decreased at the end of the intervention and post intervention increased with the exception of the men of early intervention. The distance traveled increased at the end of the intervention but declined in the post intervention. Metabolic syndrome, decreased at the end of the intervention increased post intervention ($p < 0,05$).

Conclusion: The sustainability of the exercise is essential to maintain the changes, which is checked to determine the residual effect of exercise on body fat, metabolic syndrome and physical condition.

(Nutr Hosp. 2013;28:333-339)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6159

Key words: Obese schoolchildren. Strength training. Physical exercise. Residual effect. Metabolic syndrome. Physical condition.

Abreviaturas

IMC: Índice de Masa Corporal.

JUNAEB: Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas.

%GC: Porcentaje de Grasa Corporal.

PC: Perímetro de Cintura.

PAD: Presión Arterial Diastólica.

PAS: Presión Arterial Sistólica.

Col-HDL: Colesterol HDL.

TG: Triglicéridos.

SM: Síndrome Metabólico.

Introducción

La obesidad resulta de la interacción multifactorial, de factores genéticos, metabólicos, conductuales y ambientales. Los estilos de vida actuales dan cuenta de un ambiente obesogénico, y los sujetos con mayor susceptibilidad genética estarían más expuestos a la obesidad y a las enfermedades asociadas. Dentro de los condicionantes ambientales, la dieta y la actividad física destacan como los principales moduladores de la expresión genética. El aumento en el consumo de energía y la disminución del gasto calórico, por sí solos o en conjunto, producen un balance energético positivo que al mantenerse en el tiempo, llevan a la obesidad¹. En Chile, el aumento de la obesidad infantil se ha asociado a una alta ingesta de alimentos hipercalóricos y a la inactividad física². Actualmente la prevalencia de obesidad en los escolares beneficiarios de JUNAEB, alcanza un 23,1%³.

Los escolares chilenos, presentan un patrón de actividad predominantemente sedentario, con más de 10 horas de actividades de bajo costo energético, asociado a una jornada escolar prolongada, y un alto número de horas frente al televisor, o computador⁴⁻⁸. Por otro lado, la gran mayoría de los escolares independiente del estado nutricional y sexo, se califican con “mala” resistencia aeróbica, confirmando la deficiente aptitud física de estos niños⁹.

El ejercicio físico dosificado (tanto aeróbico como de fuerza) produce modificaciones en la composición corporal con reducción de tejido adiposo, conservación o aumento de la masa muscular y reducción del tejido adiposo visceral e intramuscular¹⁰. Las primeras evidencias documentaron los efectos del ejercicio de alta intensidad en la grasa corporal, demostrando que los individuos que practicaban actividades físicas intensas eran más delgados que aquellos que nunca habían realizado este tipo de actividades¹¹. Estos resultados sugieren que los ejercicios de elevada intensidad favorecen un menor depósito de grasa corporal lo cual está relacionado con un incremento del metabolismo energético post-ejercicio, mediado por una mayor estimulación β -adrenérgica¹². Los programas de ejercicio de entrenamiento muscular, además de incrementar la fuerza y la resistencia muscular, pueden provocar otros efectos beneficiosos para la salud relacionados con cambios en la composición corporal, la capacidad cardiorrespiratoria, la densidad

mineral ósea, los niveles de lípidos sanguíneos, la sensibilidad a insulina y el bienestar psicosocial¹³⁻¹⁶.

El objetivo principal de un programa de ejercicio y salud debe estar orientado a producir una rehabilitación muscular de la capacidad de utilización de glucosa y grasas¹⁷. Tanto el ejercicio aeróbico como el ejercicio de fuerza pueden mejorar la sensibilidad a insulina, la captación de glucosa y el metabolismo de lípidos, y aún cuando el ejercicio de entrenamiento muscular tiene mayores efectos sobre estos parámetros, los beneficios a la salud logrados se debilitarían cuando este se suspende¹⁸⁻²⁰. Este estudio, tiene por objetivo evaluar el efecto residual del ejercicio físico de fuerza muscular sobre la grasa corporal, el síndrome metabólico y la condición física, una vez que se suspende este ejercicio.

Material y métodos

Se seleccionaron 111 niños obesos (IMC $\geq$ p 95 del CDC-NCHS)²¹ de ambos sexos, entre 8 y 13 años, en 3 establecimientos educacionales de dos comunas de la ciudad de Santiago de Chile. La selección de los establecimientos fue por conveniencia, sobre la base de la cercanía de los colegios con los lugares de medición de las variables evaluadas y la necesidad de trasladar al equipo de profesionales que realizó la intervención. Entre los criterios de inclusión destacaron, la asistencia en jornada completa al establecimiento educacional, asentimiento de los escolares y consentimiento firmado de los padres (madre, padre o cuidador). Se excluyeron a todos los niños diagnosticados por médico de trastorno psicomotor, uso de fármacos que alteraran su composición corporal, actividad física, ingesta alimentaria y/o parámetros bioquímicos y presencia de alteraciones físicas que impidieran la ejecución del programa de ejercicio.

Caracterización de las intervenciones

Durante los tres primeros meses, tanto el grupo de intervención temprana (Grupo 1) (n = 60) como el de intervención tardía (Grupo 2) (n = 51), participaron de seis sesiones educativas grupales (5 a los niños y una a los padres) en nutrición y alimentación saludables y seis sesiones con psicólogo (cinco a los niños y una a los padres) para apoyar cambios de conducta en relación a sus hábitos de alimentación y actividad física. El Grupo 1 fue intervenido con ejercicio físico de fuerza muscular durante los tres primeros meses y el Grupo 2 se intervino con el mismo ejercicio en los tres meses siguientes. La intervención con ejercicio se llevó a cabo en el establecimiento educacional, por lo que cada niño debió asistir tres veces a la semana en días no consecutivos, a una sesión de 45 minutos (30 en total) por un período de tres meses. La intervención se enfocó en el entrenamiento de fuerza muscular local, mediante la realización de ejercicios que hacían llegar hasta la fatiga a 6 grupos musculares: bíceps (izquierdo y derecho), hombros (izquierdo y derecho),

pectoral (izquierdo y derecho), abdominales, gemelos (izquierdo y derecho) y muslo (izquierdo y derecho). Para este fin se utilizaron mancuernas (brazos) y el peso corporal (piernas). El objetivo de este entrenamiento fue lograr la recuperación de la funcionalidad muscular, tanto en capacidad funcional como en trabajo²²⁻²⁴. El circuito de trabajo empleado fue el método que ha sido denominado “1, 2, 3”, que consiste en 1 minuto de ejercicio conducente a la fatiga de un grupo muscular aislado, con 2 minutos de descanso, repetidos en 3 ocasiones²³.

Mediciones antropométricas

El peso en kilos y la talla en centímetros, se evaluaron temprano en la mañana, en una balanza electrónica de precisión (SECA®) con cartabón incluido, con una precisión de 10 gramos y 0,1 centímetros, con el escolar con un mínimo de ropa, utilizando la metodología de Frankfurt. 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 triplicado²⁵. Estos pliegues fueron los insumos para determinar el porcentaje de grasa corporal (%GC) a partir de las ecuaciones antropométricas. En hombres, la ecuación antropométrica que mejor concordancia mostró con el modelo de 4 compartimentos fue la ecuación de Slaughter, y en el caso de las mujeres la ecuación de Ellis²⁶.

Factores de riesgo cardiovascular

El PC en cms, se midió con cinta métrica no distensible de fijación automática (SECA®), por sobre el reborde de la cresta ilíaca, pasando por el ombligo, según la metodología utilizada por el NHANES III en la población americana.²⁷ La PAD y PAS en mmHg, se evaluaron con un esfigmomanómetro de mercurio con manguito “ad hoc” utilizando una metodología estandarizada.²⁸ El perfil de colesterol (Col-HDL y TG en mg/dl), se determinaron mediante metodología analítica seca (Vitros, Johnson & Johnson, Clinical diagnostics Inc.)

La insulina basal en uUI/dl, se midió por RIA (RIA DCP Diagnostic Products Corporation LA USA), con CV intraensayo al 5,1%, CV interensayo al 7,1% para 14,4 uUI/ml, con una sensibilidad de 1,2 uUI/ml y la glicemia en mg/dl, con un kit comercial por método enzimático calorimétrico GOD-PAP (Química Clínica Aplicada S.A.). La sensibilidad insulínica basal, se calculó a través HOMA (Insulina ayuno (uUI/dl) * Glicemia ayuno (mmol/L)/22,5)²⁹.

Definición del Síndrome Metabólico

El SM se diagnosticó con la presencia de 3 de los 5 componentes del fenotipo de Cook³⁰: perímetro de cintura $\geq$ 90, presión arterial sistólica y/o diastólica $\geq$ p

90, triglicéridos $\geq$ 110 mg/dl, Colesterol HDL $\leq$ 40 mg/dl y/o hiperglicemia de ayuno $\geq$ 100 mg/dl.

Hábitos alimentarios y de actividad física

Se evaluó la calidad de los hábitos de ingesta, considerando, número de comidas diarias, calidad de los alimentos y/o preparaciones del desayuno y once, calidad de los alimentos del almuerzo y cena y calidad de los alimentos de la colación y extras. Se valoró la calidad de los hábitos de actividad física, tomando en cuenta, horas diarias acostado, horas diarias de actividades mínimas, número de cuerdas caminadas diariamente, horas diarias de juegos recreativos y horas semanales de ejercicios o deportes programados. En ambas mediciones se consideraron cinco aspectos. Cada uno se ponderó con un puntaje de 0-2, por lo tanto, el puntaje total de cada encuesta fluctuó entre 0 a 10 puntos, señalando en sentido creciente una mejor calidad del hábito⁸.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron analizados utilizando estadística descriptiva, a través de mínimos, máximos y tablas de frecuencias. Para las variables continuas se realizó el test de bondad de ajuste de Shapiro Wilk y test de homogeneidad de varianza. En aquellas que cumplieron las hipótesis de normalidad se usó el promedio y la desviación estándar, en caso contrario la mediana y el rango intercuartílico. En las dos intervenciones se compararon los resultados obtenidos en la línea de base, final de la intervención y 9 meses post-intervención, utilizando ANOVA con medidas repetidas (paramétrico) y el Test de Friedman (no paramétrico). Se aplicó el Test Cochran, en las muestras dependientes. También, se analizó la interacción de ambas intervenciones en el tiempo, utilizando la prueba ANOVA intervención* tiempo. Se estableció en un $p < 0,05$ el punto de corte para la significancia estadística. Los datos fueron analizados con el programa STATA versión 10.0.

Resultados

El impacto residual de las intervenciones fue evaluado en base a los cambios entre la línea de base y el seguimiento, hasta completar los 12 meses desde que se inició la intervención.

La tabla I, presenta los cambios antropométricos, hábitos de ingesta y actividad física en el tiempo, del Grupo 1. Se observó una disminución sostenida y significativa del z IMC y un incremento sostenido y significativo del puntaje de actividad física. En ambos sexos, el PC y sólo en las mujeres el %GC, muestran una reducción significativa entre el ingreso y el fin de la intervención, para luego aumentar en la post-intervención. La distancia recorrida aumenta al final de la intervención y disminuye en la post-intervención.

Tabla I
Cambios antropométricos, hábitos de ingesta y actividad física entre la línea de base y el seguimiento en niños con intervención temprana. (Valores: $x \pm DE$, Me y RI)

Variables	Línea base 0 meses (n = 60)	Fin intervención 3 meses (n = 56)	Post-intervención 12 meses (n = 46)	p
IMC (ptje z)	2,8 (1,4)	2,7 (1,5)	2,6 (1,6)	0,00¹
Circunferencias (cm)				
Cintura	91,7 $\pm$ 10,9	91,2 $\pm$ 11,1	93,5 $\pm$ 11,4	0,00²
Composición corporal				
Masa grasa hombres (%)	41,1 $\pm$ 8,4	39,3 $\pm$ 7,0	38,6 $\pm$ 9,8	0,83²
Masa grasa mujeres (%)	37,9 $\pm$ 4,6	37,8 $\pm$ 4,5	38,1 $\pm$ 4,5	0,03 ²
Hábitos de ingesta y actividad física				
Test ingesta (ptje)	5,3 (1,6)	5,4 (1,8)	5,5 (2,3)	0,07 ¹
Test actividad física (ptje)	2,0 (1,5)	3,0 (2,0)	4,0 (2,0)	0,00¹
Condición física				
Distancia recorrida (m)	514,1 $\pm$ 58,3	536,4 $\pm$ 63,3	515,6 $\pm$ 58,2	0,00²

x: Promedio; DE: Desviación estándar; Me: Mediana; RI: Rango intercuartílico.

¹Test de Friedman. ²ANOVA medidas repetidas.

Tabla II
Cambios antropométricos, hábitos de ingesta y actividad física entre la línea de base y el seguimiento en niños con intervención tARDÍA. (Valores: $x \pm DE$, Me y RI)

Variables	Línea base 3 meses (n = 51)	Fin intervención 6 meses (n = 37)	Post-intervención 12 meses (n = 37)	p
IMC (ptje z)	2,9 (1,2)	2,6 (1,5)	2,5 (1,3)	0,00¹
Circunferencias (cm)				
Cintura	92,7 $\pm$ 10,0	90,7 $\pm$ 10,9	91,1 $\pm$ 11,2	0,00²
Composición corporal				
Masa grasa hombres (%)	40,8 $\pm$ 8,7	39,6 $\pm$ 9,4	39,7 $\pm$ 8,3	0,18²
Masa grasa mujeres (%)	40,5 $\pm$ 3,2	39,9 $\pm$ 4,0	40,4 $\pm$ 4,0	0,76 ²
Hábitos de ingesta y actividad física				
Test ingesta (ptje)	5,3 (1,1)	5,1 (1,4)	5,3 (2,1)	0,10 ¹
Test actividad física (ptje)	3,0 (2,0)	5,0 (2,0)	4,0 (3,0)	0,00¹
Condición física				
Distancia recorrida (m)	554,9 $\pm$ 47,2	634,7 $\pm$ 59,1	593,3 $\pm$ 54,5	0,00²

x: Promedio; DE: Desviación estándar; Me: Mediana; RI: Rango intercuartílico.

¹Test de Friedman. ²ANOVA medidas repetidas.

La tabla II, muestra los cambios en el tiempo de las variables antropométricas, hábitos de ingesta y actividad física del Grupo 2. Al igual que en el grupo con intervención temprana, en la intervención tardía el z IMC, se redujo significativamente en el tiempo y el PC disminuyó al final de la intervención y luego volvió a aumentar en la post-intervención. El puntaje de actividad física, aumentó al final de la intervención y disminuyó en la post-intervención. Al igual que en la intervención temprana, la distancia recorrida se incrementó al final de la intervención y se redujo en la post-intervención.

La figura 1, muestra los cambios en el tiempo en la prevalencia del SM. En ambos grupos, se produjo una disminución en su prevalencia, al término de la intervención y un incremento post-intervención ($p < 0,05$).

Otro análisis realizado, fue evaluar cómo se dio la magnitud y dirección de los cambios a través del

tiempo, al comparar ambas intervenciones. La tabla III, muestra las variables antropométricas y los test de ingesta y actividad física. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos, en la dirección y magnitud de los cambios en las variables z IMC, % GC, calidad de la ingesta y de la actividad física. Si bien en ambos grupos, el PC, disminuyó con la intervención y luego aumentó en la post-intervención, en el Grupo 1, la disminución con la intervención fue menor y el aumento post-intervención fue mayor ($p = 0,00$).

Discusión

La intervención con ejercicio físico de fuerza muscular en escolares obesos mostró efectos beneficiosos sobre la salud, tanto en la intervención temprana como en la tar-

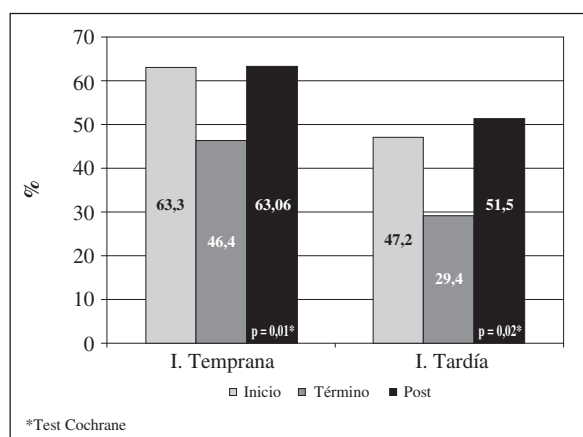


Fig. 1.—Cambio en la prevalencia de Síndrome Metabólico en intervención temprana y tardía desde la línea de base al seguimiento.

día. No obstante, los cambios observados en la prevalencia del SM como en los factores de riesgo cardiovascular, se revierten una vez que la intervención cesa, lo que señala la necesidad de mantenerla en el tiempo. Ferguson et al.³¹, evaluó el efecto de 4 meses de ejercicio de fuerza muscular sobre la insulinoresistencia, en escolares obesos de 7-11 años, utilizando un modelo cruzado. Los resultados mostraron que la concentración plasmática de insulina y triglicéridos y el %GC disminuyeron significativamente en ambos grupos ($p < 0,05$), durante el tiempo sometidos a ejercicio físico, con un incremento durante el período sin ejercicio. Chang et al.³², estudió el efecto de una intervención de 9 meses con ejercicios de fuerza muscular en niños obesos, observando una disminución del 30,2% en el grupo intervenido ($p < 0,05$) y un aumento del 50% ($p < 0,05$) en el grupo control, cuando finalizó la intervención. El Col-HDL se redujo más del

35% ($p < 0,05$) en los controles versus los intervenidos ($p < 0,05$). La glucosa en ayunas, los niveles de insulina y de HOMA-IR disminuyeron, respectivamente, un 23,1%, 36,6% y 48,5% en el grupo intervenido ($p < 0,05$), mientras que los niveles de glucosa aumentaron un 10,9% ($p < 0,05$) en el grupo control.

En esta investigación, también se evaluó la condición física, mediante la distancia recorrida (m); el grupo intervenido tardíamente mostró mejor condición física que el intervenido tempranamente, tanto en la línea de base como al final de la intervención ($p < 0,005$ y $p < 0,0001$, respectivamente). No obstante, ambos grupos evidenciaron un incremento significativo de la condición física con la intervención y una reducción en la post-intervención ($p < 0,0001$). En el estudio de Eiholzer et al.³³, se probó la hipótesis de que el ejercicio de fuerza muscular aumenta la actividad física espontánea, medida con sensores de movimiento. Un total de 46 niños, fueron asignados al azar; un grupo fue intervenido durante 4 meses con ejercicio de fuerza muscular (1 hora de ejercicio de brazos, piernas y tronco, dos veces a la semana). En el grupo intervenido, la actividad física espontánea aumentó en un 25,5% ($p = 0,02$) al final de la intervención, en cambio el grupo control no modificó su actividad física.

El ejercicio físico inicia una serie de eventos moleculares, fisiológicos y bioquímicos en la célula muscular esquelética. Esta secuencia de eventos produce biogénesis mitocondrial, síntesis de transportadores de ácidos grasos, y de glucosa, aumento en cantidad y actividad enzimática y de la irrigación tisular con la consecuente mayor disponibilidad de energía y remoción de elementos de desecho³⁴. El principal objetivo de un programa de ejercicio para promover la salud, debe estar orientado a producir una rehabilitación de la capacidad metabólica, mejorando la capacidad de utilización de glucosa y grasas. Esto, requiere de estímulos

Tabla III

Cambios antropométricos, hábitos de ingesta y actividad física desde la línea de base al seguimiento en niños con intervención temprana e intervención diaria. (Valores: $x \pm DE$, Me y RI)

Variables	Intervención	Línea base	Fin intervención	Post-intervención	p
IMC (ptje z)	1	2,8 (1,4)	2,7 (1,5)	2,6 (1,6)	0,45 ¹
	2	2,9 (1,2)	2,6 (1,5)	2,5 (1,3)	
Circunferencias (cm)					
Cintura	1	91,7 ± 10,9	91,2 ± 11,1	93,5 ± 11,4	0,00 ¹
	2	92,7 ± 10,0	90,7 ± 10,9	91,1 ± 11,2	
Composición corporal					
Masa grasa hombres (%)	1	41,1 ± 8,4	39,3 ± 7,0	38,6 ± 9,8	0,84 ¹
	2	40,8 ± 8,7	39,6 ± 9,4	39,7 ± 8,3	
Masa grasa mujeres (%)	1	37,9 ± 4,6	37,8 ± 4,5	38,1 ± 4,5	0,27 ¹
	2	40,5 ± 3,2	39,9 ± 4,0	40,4 ± 4,0	
Hábitos de ingesta y actividad física					
Test ingesta (ptje)	1	5,3 (1,6)	5,4 (1,8)	5,5 (2,3)	0,51 ¹
	2	5,3 (1,1)	5,1 (1,4)	5,3 (2,1)	
Test actividad física (ptje)	1	2,0 (1,5)	3,0 (2,0)	4,0 (2,0)	0,10 ¹
	2	3,0 (2,0)	5,0 (2,0)	4,0 (3,0)	

x: Promedio; DE: Desviación estándar; Me: Mediana; RI: Rango intercuartílico

1: Intervención temprana; 2: Intervención tardía.

¹ANOVA Intervención*tiempo.

aeróbicos de moderada a alta intensidad cuya aplicación en poblaciones infantiles está limitado por la baja capacidad física. La aplicación de estímulos anaeróbicos a partir de ejercicios de fuerza o sobrecarga de elevada intensidad pero de corta duración, permite movilizar depósitos de glucógeno, con los consecuentes cambios intracelulares que promueven la síntesis de proteínas estructurales y funcionales responsables de mejorar la capacidad funcional del músculo, la cual se ha ido perdiendo por desuso y agravado aún más por la sarcopenia (pérdida masa muscular)²³.

Aunque los efectos beneficiosos que otorga la actividad física regular están bien documentados, la mayoría de los individuos independiente de la edad, no son físicamente activos a un nivel suficiente para mantener un adecuado estado de salud. Resultados de una revisión sistemática de intervenciones que promueven la actividad física al interior del sistema escolar, muestran resultados positivos poco consistentes y heterogéneos³⁵. Esto constituye una oportunidad, para desarrollar intervenciones que incorporen ejercicio físico en vez de la promoción de actividad física en el curriculum escolar. Acorde con un objetivo principal de la Salud Pública, que es mejorar la salud colectiva y por lo tanto, el estado físico de todos los individuos. La Academia Americana de Pediatría, el Colegio Americano de Medicina Deportiva y otras organizaciones internacionales han establecido directrices para programas de ejercicios aeróbicos, de flexibilidad y de fuerza. El ejercicio de fuerza muscular sería un método muy eficaz para mantener y aumentar la masa libre de grasa y mejorar la fuerza y la resistencia muscular. Además, hay una cantidad creciente de evidencias que sugieren que el entrenamiento de resistencia puede mejorar considerablemente muchos factores de salud asociados con la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas³⁶.

Se ha establecido que los niños y adolescentes deben realizar diariamente 60 minutos o más de actividades moderadas e intensas (ciclismo, correr, danza aeróbica, variadas actividades deportivas), para prevenir la aparición de enfermedades crónicas en la adultez³⁷. Los niños sedentarios deberían progresar gradualmente hacia estos niveles recomendados de actividad física (10% por semana). Estas recomendaciones son compatibles con evidencia científica disponible y son también el acuerdo general promovido por organismos internacionales³⁷. No obstante, los niños obesos a menudo carecen de las habilidades motoras y de la confianza para ser físicamente activos, y generalmente perciben los períodos prolongados de ejercicio aeróbico como aburridos o desagradables³⁸. Por otro lado, debido a su baja capacidad física, no toleran un esfuerzo continuado y por lo tanto, tienden a realizar ejercicios de corta duración a intensidades media o baja que no cumplen con los umbrales necesarios para gatillar los cambios metabólicos necesarios. Al contrario, los niños obesos parecen disfrutar del entrenamiento de fuerza o sobrecarga, ya que este se caracteriza por períodos cortos de actividad física intercalado con breves períodos

de descanso entre las series de ejercicios^{39,40}. Además, la naturaleza intermitente del entrenamiento de resistencia es más cercano y compatible con la forma de juego y movimiento de los escolares⁴¹.

La participación regular de los niños en un programa de entrenamiento de fuerza puede mejorar la salud y aptitud de los niños y adolescentes frente a la actividad física. Los niños obesos tienden a disfrutar más del ejercicio de entrenamiento muscular porque proporciona una oportunidad para todos los participantes de experimentar éxito en sus logros y sentirse bien con su rendimiento. Así, un primer paso para motivar a los niños obesos para realizar ejercicio es aumentar su confianza en sus capacidades de ser físicamente activos, lo que podría conducir a un aumento en la actividad física regular que al mantenerse en el tiempo, mejora su composición corporal y la tolerancia al esfuerzo físico³⁸.

Una de las limitaciones de este estudio, se relaciona con la selección por conveniencia de la muestra, por lo tanto, los resultados de este trabajo se limitan sólo a los escolares intervenidos y no es posible generalizar a la población objetivo de la región, ni tampoco del país, ya que se ve limitada la validez externa de los resultados, es decir, la capacidad de la evidencia para ser aplicada en intervenciones semejantes en situaciones distintas. No obstante, los resultados obtenidos son similares a los observados en otros estudios, donde se utilizaron muestras aleatorias^{32,33}. Luego, este trabajo puede servir como información preliminar o piloto que aporte información en relación a la viabilidad de desarrollar este tipo de intervenciones al interior del sistema escolar a nivel nacional. Esto contribuiría a la sustentabilidad del ejercicio en el tiempo y a mejorar la adherencia de los niños obesos a este tipo de intervenciones. Estos antecedentes pueden ser muy relevantes para el diseño y desarrollo de intervenciones escolares que incorporen el ejercicio físico de fuerza muscular en el tratamiento de la obesidad. Lo anterior, contribuiría a la implementación de Políticas y Programas intersectoriales en el ámbito Salud-Educación dirigidos al tratamiento de la obesidad infantil para una adecuada prevención de las ECNT asociadas al sobrepeso y a la inadecuada condición física.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por el Proyecto Domeyko de la Universidad de Chile. También agradecemos a la motivación y activa participación de la comunidad educativa involucrada en las intervenciones.

Referencias

1. Martínez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59 (3):337-345.
2. Uauy R, Albala C, Kain J. Obesity trends in Latin America: transiting from under- to overweight. *J Nutr* 2001; 131 (3): 893S-899S.
3. Chile. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. Mapa Nutricional [En Línea]. [2010?] [citado 15 Junio de 2012]. Disponible

- ble en: URL:http://sistemas.junaeb.cl/estadosnutricionales_2010/index2.php
4. Kain J, Olivares S, Castillo M, Vio F. Validación y aplicación de instrumentos para evaluar intervenciones educativas en obesidad de escolares. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72 (4): 308-318.
 5. 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.
 6. 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.
 7. 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.
 8. Burrows R, Díaz E, Sciaraffia M, Gattas V, Montoya A, Lera L. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares, según tipo de establecimiento al que asisten. *Rev Med Chil* 2008; 136: 53-63.
 9. Kain J, Olivares S, Romo M, Leyton B, Vio F, Cerda R et al. Estado nutricional y resistencia aeróbica en escolares de educación básica: línea base de un Proyecto de Promoción de la Salud. *Rev Med Chil* 2004; 132 (11): 1395-1402.
 10. Saris WH. The role of exercise in the dietary treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17 (Suppl. 1): S17-S21.
 11. Tremblay A, Despres JP, Leblanc C, Craig CL, Ferris B, Stephens T et al. Effect of intensity of physical activity on body fatness and fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1990; 51 (2): 153-157.
 12. Yoshioka M, Doucet E, St-Pierre S, Almeras N, Richard D, Labrie A et al. Impact of high-intensity exercise on energy expenditure, lipid oxidation and body fatness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (3): 332-339.
 13. Hass CJ, Feigenbaum MS, Franklin BA. Prescription of resistance training for healthy populations. *Sports Med* 2001; 31 (14): 953-964.
 14. Sung RYT, Yu CW, Chang SKY, Mo SW, Woo KS, Lam CWK. Effects of dietary intervention and strength training on blood lipid level in obese children. *Arch Dis Child* 2002; 86 (6): 407-410.
 15. Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36 (11): 1985-1996.
 16. Benson AC, Torode ME, Fiatarone Singh MA. The effect of high-intensity progressive resistance training on adiposity in children: a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (6): 1016-1027.
 17. Díaz E, Saavedra C. El ejercicio físico y la obesidad, conceptos a nivel celular y metabólico. En: Cruchet S, Rozowsky J. Editores. Obesidad: Un enfoque integral. Santiago: Nestlé Chile S.A.: 2007: 51-63.
 18. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in asian indians with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1282-1287.
 19. Chang C, Liu W, Zhao X, Li S, Yu C. Effect of supervised exercise intervention on metabolic risk factors and physical fitness in Chinese obese children in early puberty. *Obes Rev* 2008; 9: 135-141.
 20. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G et al. The Relative Benefits of Endurance and Strength Training on the Metabolic Factors and Muscle Function of People With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1527-1533.
 21. National Center for Health Statistical (NCHS) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Online]. [2002?] [citado 16 Enero de 2012]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/GrowthCharts/>
 22. Chile. Ministerio de Salud. Programa de Alimentación Saludable y Actividad Física para la Prevención de Enfermedades Crónicas en Niñas, Niños, Adolescentes y Adultos [En Línea]. 2008 [citado 17 Enero de 2012]. Disponible en: URL:<http://webhosting.redsalud.gov.cl/minsal/archivos/alimentosynutricion/estrategiaintervencionorientacionespasaf2008.doc>
 23. Díaz E, Saavedra C, Meza J. Documento técnico elaborado para MINSAL. Guía contemporánea de ejercicio y salud. 2007. Santiago, Chile.
 24. Díaz E, Saavedra C. Ejercicio y restauración metabólica. Nutrición, salud y bienestar. *Revista para profesionales de la Salud* 2008; 12: 26-40. Santiago: Nestlé Chile S.A.
 25. Lohman TG, Boileau RA, Slaughter RA. Body composition in children. In: Lohman TG. Editor. Human body composition. New York: Human Kinetics, 1984: 29-57.
 26. Vasquez F, Díaz E, Lera L, Vasquez L, Anziani A, Burrows R. Agreement of anthropometric equations with the four-component model in the prediction of body fat in obese schoolchildren. *Nutr Diet* 2012; 69: 145-151.
 27. Fernández J, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-444.
 28. National high blood pressure education program working group on hypertension control in children and adolescents. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 1996; 98: 649-658.
 29. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
 30. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
 31. Ferguson MA, Gutin B, Le NA, Karp W, Litaker M, Humphries M et al. Effects of exercise training and its cessation on components of the insulin resistance syndrome in obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (8): 889-895.
 32. Chang C, Liu W, Zhao X, Li S, Yu C. Effect of supervised exercise intervention on metabolic risk factors and physical fitness in Chinese obese children in early puberty. *Obes Rev* 2008; 9 (Suppl. 1): 135-141.
 33. Eiholzer U, Meinhardt U, Petrò R, Witassek F, Gutzwiller F, Gasser T. High-intensity training increases spontaneous physical activity in children: a randomized controlled study. *J Pediatr* 2010; 156: 242-246.
 34. Hood DA. Invited Review: contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1137-1157.
 35. Medina-Blanco RI, Jiménez-Cruz A, Pérez-Morales ME, Armendáriz-Anguiano AL, Bacardí-Gascón M. Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 265-270.
 36. Hass CJ, Feigenbaum MS, Franklin BA. Prescription of resistance training for healthy populations. *Sports Med* 2001; 31: 953-964.
 37. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B et al. Evidence Based Physical Activity for School-age Youth. *J Pediatr* 2005; 146: 732-737.
 38. Faigenbaum AD. Resistance Training for Obese Children and Adolescent. *President's Council on Physical Fitness and Sports Research Digest* 2007; 8: 1-8.
 39. Faigenbaum AD. State of the Art Reviews: Resistance Training for Children and Adolescents: Are There Health Outcomes? *AJLM* 2007; 1: 190-200.
 40. Gillis LJ, Kennedy LC, Bar-Or O. Overweight children reduce their activity levels earlier in life than healthy weight children. *Clin J Sport Med* 2006; 16 (1): 51-55.
 41. Bailey RC, Olson J, Pepper SL, Porszasz J, Barstow TJ, Cooper DM. The level and tempo of children's physical activities: an observational study. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27 (7): 1033-1041.



Original

Effect of endurance and resistance training on regional fat mass and lipid profile

Jorge Perez-Gomez^{1,2}, Germán Vicente-Rodríguez^{1,3}, Ignacio Ara Royo^{1,4}, Diana Martínez-Redondo⁵, José Puzo Foncillas⁶, Luis A. Moreno^{1,7}, Carmen, Díez-Sánchez⁵ and José A. Casajús^{1,3}

¹Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) research group. Universidad de Zaragoza. Spain. ²Faculty of Sport Science. University of Extremadura. Cáceres. Spain. ³Faculty of Health and Sports Sciences (FCSD). Department of Physiotherapy and Nursing. Universidad de Zaragoza. Huesca. Spain. ⁴GENUD. Toledo Research Group. University of Castilla La Mancha. SPAIN. ⁵Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. España. ⁶Facultad de CC Salud y el Deporte. Departamento de Medicina. Universidad de Zaragoza. España. ⁷School of Health Sciences (EUCS). Department of Physiotherapy and Nursing. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, Spain.

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of 10-week of endurance training or resistance training on regional and abdominal fat, and in the lipid profile, examining the associations among the changes in body composition, weight, waist circumference and lipid profile. Body composition, waist circumference and lipid profile were analyzed in 26 volunteers healthy young men (age 22.5 ± 1.9 yr), randomly assigned to: endurance group (EG), resistance group (RG) or control group (CG). The EG significantly decreased after training the body weight, body mass index, total body fat and percentage of fat, fat and percentage of fat at the trunk and at the abdominal region and High-Density Lipoprotein. The RG significantly increased total lean mass and decreased total cholesterol, High-Density and Low-Density Lipoprotein. Close relationship were found among changes in weight, total lean mass, regional fat mass, waist circumference and changes in lipid profile (all $p < 0.05$). We concluded that 10-week of endurance training decreased abdominal and body fat in young men, while 10-week of resistance training increased total lean mass. These types of training had also effects on lipid profile that seem to be to some extent associated to changes in body composition; however it requires additional investigation.

(Nutr Hosp. 2013;28:340-346)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6200

Key words: *Fat abdominal. HDL. LDL. Strength training. Total cholesterol.*

EFFECTO DEL ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA Y FUERZA SOBRE LA MASA GRASA REGIONAL Y EL PERFIL LÍPIDO

Resumen

El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de 10 semanas de entrenamiento de resistencia ó fuerza sobre la cantidad de grasa en la región abdominal y sobre el perfil lipídico, analizando las asociaciones entre los cambios en composición corporal, peso, circunferencia de la cintura y perfil lipídico. La composición corporal, la circunferencia de la cintura y el perfil lipídico fueron analizados en 26 jóvenes (edad 22.5 ± 1.9 años), que se asignaron aleatoriamente a un grupo de resistencia (EG), un grupo de fuerza (RG) o al grupo control (CG). El EG disminuye significativamente, después del entrenamiento, el peso corporal, el índice de masa corporal, la cantidad total de grasa y el porcentaje de grasa, la grasa y porcentaje de grasa en el tronco y en la región abdominal y la lipoproteína de alta densidad. El RG mejoró significativamente la masa muscular total y disminuyeron el colesterol total, HDL y LDL. Se observó una relación estrecha entre los cambios en el peso, la masa magra total, la masa grasa regional, la cintura de la cadera y los cambio lipídicos ($p < 0,05$). Concluimos que 10 semanas de entrenamiento de resistencia disminuyen la grasa abdominal y corporal en sujetos jóvenes, mientras que 10 semanas de entrenamiento de fuerza aumentan la masa muscular total. Estos entrenamientos tienen un efecto sobre el perfil lipídico que parecen estar asociado a cambios en la composición corporal, no obstante, son necesarios más estudios.

(Nutr Hosp. 2013;28:340-346)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6200

Palabras clave: *Grasa abdominal. HDL. LDL. Entrenamiento de fuerza. Colesterol total.*

Correspondence: Jorge Pérez-Gómez.
Facultad Ciencias del Deporte.
Avda. Universidad, s/n.
10003 Cáceres. Spain.
E-mail: jorgepg100@gmail.com

Recibido: 24-IX-2012.
Aceptado: 23-X-2012.

Abreviaturas

BMI: Body mass index.
LDL: Low density lipoprotein.
HDL: High density lipoprotein.
CHD: Coronary heart disease.
CHOL: Total cholesterol.
EG: Endurance group.
RG: Resistance group.
CG: Control group.
DXA: Dual-energy X-ray absorptiometry.
ROI: Region of interest.
ISAK: International Society for the Advancement of Kinanthropometry.
VT1: Ventilatory threshold 1.
VT2: Ventilatory threshold 2.
1RM: One repetition maximum.

Introduction

Obesity is characterized by excess fat storage in adipose tissue is a major risk factor for chronic disease, specifically cardiovascular disease and diabetes. Obesity is defined by the use of body mass index (BMI), which is calculated as weight (kg) divided by height squared (m^2). Despite the benefits of using BMI as it is simple measure to characterize individual's body composition it does not provide a good indication of the location of fat deposition, which has been found to be more closely related to cardiovascular health risk than total fat mass;¹ specifically, excess accumulation of adipose tissue within the abdominal cavity.²

Dyslipidemia characterize by elevated levels blood lipid (Low density lipoprotein (LDL), total cholesterol (CHOL), triglycerides) is also another major risk factor for coronary heart disease (CHD).³ Previous research have demonstrated that high level of cholesterol in blood can lead to secondary cardiovascular disease,⁴ while high level of High density lipoprotein (HDL) can prevent atherosclerosis and CHD,⁵ elevated concentration of LDL has shown to be associated with CHD.⁶

Positive associations have been found between body fat and lipid profile,⁷ even it has been suggested that an increased percent body fat can predict an increase LDL.⁸ However, it is not clear how changes in soft tissues body composition affect lipid profile in healthy young men.

One of the main recommendations in preventing obesity is engaging in regular physical activity, which is important in maintaining and improving health⁹ and have been associated with lower visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue.¹⁰ Specific training programs have shown to change body composition; endurance training can improve body composition by decreasing fat mass,¹¹ and resistance training can also decrease fat mass and increase total lean mass;¹² however it remains unclear which kind of specific training is more appropriate to reduce regional and specifically abdominal adiposity.

In addition to changing body composition, exercise training has been associated with changes in lipid profile, mainly when concomitant dietary interventions and/or weight loss were presented.^{13,14} However, the effect and mechanism around on changes in body composition on lipid profile due to exercise per se requires additional investigation.

The purpose of this study was to investigate the effect of two different trainings (endurance or resistance) on regional, and specifically, abdominal adipose tissue, as well as in the lipid profile in young men. Secondly, to examine the associations among the changes produced in body composition, weight, waist circumference and lipid profile after the training period.

Methods

A total of 26 healthy young men (age 22.5 ± 1.9 yr) participated in this study. The participants were randomly assigned to three groups: endurance (EG, $n = 7$), resistance (RG, $n = 8$) or control (CG, $n = 11$). Their physical characteristics are presented in table I. The participants were healthy and physically active. All participants answered a questionnaire, which included information about personal data, sports participation, and medical history. Participants were asked to keep their dietary habits during the study and were classified as normal-weight participants according to their BMI values. All participants provided written after they had received a full explanation of the study procedures. The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration 1975 and was approved by the Research Ethics Committee of the Government of Aragón (CEICA; Spain).

Baseline data was collected in one week; it consisted of 6 tests sessions. In the first session cardiorespiratory fitness was assessed, in the second session body composition was determined by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), and in the third session blood sample was taken.

The DXA measurements were taken to calculate total and regional lean (body mass – [fat mass + bone mass]) and fat masses. The DXA (QDR-Explorer, Hologic Corp., Software version 12.4, Waltham, MA) was calibrated using a lumbar spine phantom as recommended by the manufacturer. Participants were scanned in supine position and the scans were performed at high resolution. Lean and fat mass were calculated from total and regional analysis of the whole body scan¹⁵. In order to obtain abdominal fat mass, a region of interest (ROI) was established from the lower costal margin to above the iliac crest was also analyzed with a variation coefficient lower than 4%.

In addition to abdominal fat mass anthropometrics were also obtained to determine body composition. Height, body mass and waist circumference were obtained by the same anthropometrics (Level 3 ISAK

Table I
Participant's characteristics by groups

	Control					Endurance training					Resistance training				
	Baseline		Post-intervention		% Change	Baseline		Post-intervention		% Change	Baseline		Post-intervention		% Change
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD	
Weight (kg)	72.8	8.9	73.2	8.4	0.5	75.1	6.6	73.1*	6.4	-2.7	70.4	10.1	70.6	9.4	0.3
Height (cm)	177.4	7.2	177.3	7.7	-0.1	178.9	6.9	178.7	6.9	-0.1	175.2	5.6	175.1	5.9	0.0
Age (yr)	23.3	2.5				21.8	1.0				22.0	1.2			
BMI (kg/m ²)	23.1	1.7	23.2	1.1	0.7	23.5	1.5	22.9*	1.3	-2.6	22.9	2.0	22.9	1.7	0.4
Waist C. (cm)	76.9	5.1	76.5	3.2	-0.6	77.9	4.4	76.6	3.5	-1.7	77.0	3.4	76.5	3.1	-0.6

SD: Standard deviation; BMI: Body mass index; Waist C: Waist circumference.

*P < 0.05.

accreditation), according to the procedures of the International Society for the Advancement in Kinanthropometry.¹⁶ The intratester Technical Error of Measurements was lower than 1% for the measurements (within the limits set by ISAK). The anthropometric instruments used included a stadiometer, balance, and an anthropometric tape (GPM Siber-Hegner Maschinen, Switzerland). BMI was also calculated.

Blood samples were collecting at baseline and at the end of the study, 48-72 hours after the last training session. Venous blood samples were taken between 7.00-8.00 hours, after 12 hours overnight fasting. The blood samples were allowed to clot at 4° C and then centrifuged at the same temperature (Allegra 21R, Beckman Instruments Inc, Fullerton, CA, USA). The lipid profile was determined using blood serum using an Analyzer Synchron DX 800 by means of well-proportioned enzymatic reagents by Beckman Instruments.

The intervention was a 10-week period of supervised training. The EG performed running and cycling sessions with a load intensities ranging between the ventilatory threshold 1 (VT1) and 2 (VT2), during 90 minutes per session. The VT were calculated from the cardiorespiratory tests that were performed at the same time of the day (16:00-19:00 h) under similar environmental conditions (20° C; relative humidity, 45-55%, 720 mmHg) on an electrically braked cycle-ergometer (Germany Ergometrics 900; Ergo-line; Bitz, Germany).¹⁷

The one repetition maximum (1RM) was assessed, and training protocol for the RG is described elsewhere.¹⁸ Briefly, RG trained with 5 different exercises (parallel squat, leg extension, inclined leg press, leg curl and hip flexors), for which 1RM was assessed before and after 10-week training. The ranged between 50-90% of 1RM values obtained were used for the training. A 90-s rest period was taken between exercise sets.

Data analysis was done using R software v2.7.0. Non-parametric statistics were used as the Kolmogorov-Smirnov tests showed non-normally distribution of the variables. Wilcoxon test was applied to study differences between the baseline and the post-intervention

results within each group. Differences between groups either, at baseline, for post-intervention or changes were studied by Kruskal-Wallis test. Relationship among body composition, weight, waist circumference and lipid profile variables were studied by Spearman bivariate correlations. The probability for significance was fixed at 0.05.

Results

The characteristics of the participants are shown in table I. Among the three training groups, no significant differences were observed in anthropometrics (weight, height, age, BMI or waist circumference) and lipid profile (fig. 1) at baseline or after the intervention. The EG significantly decreased their body weight and BMI by 2.7% and 2.5% respectively after training period (table I, both P < 0.05). No other significant changes were observed in the RG and CG with regards to anthropometrics.

The CG significantly decreased total lean mass shown in table II. The EG significantly decreased body fat and percentage of fat, as well as fat and percentage of fat at the trunk and at the abdominal region and the RG significantly increased total lean mass; however, no significant changes were observed in fat mass, (all P < 0.05).

For EG the change in abdominal percentage of fat was significantly higher compared with CG. For the RG, only the total lean mass percentage of change was significantly higher compared with the CG (all P < 0.05).

There was no difference between baseline and post-intervention in the CG. For the EG the HDL (mg/dL) significantly decreased (57.7 ± 7.0 vs. 48.0 ± 4.2). For the RG, the CHOL (159.9 ± 17.9 vs. 149.4 ± 18.7), HDL (58.4 ± 8.7 vs. 51.3 ± 10.8) and LDL (90.8 ± 15.6 vs. 86.3 ± 15.7) significantly decreased with training (all P < 0.05).

For EG, the percentage change in HDL was significantly greater compared with the changes of the CG; while the percentage change of LDL was significantly different compared with the RG. For EG, the

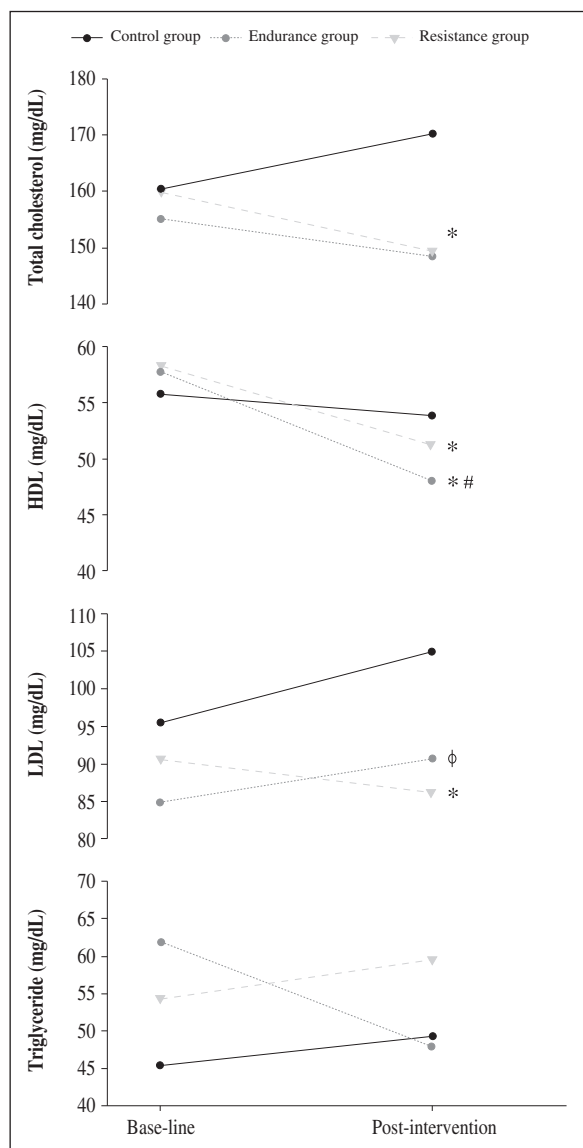


Fig. 1.—Changes between Base-line and Post-intervention in lipid profile for the control, endurance training and resistance training groups. * $P < 0.05$ between baseline and post-intervention value by Wilcoxon test within each group. # $P < 0.05$ for changes in % between endurance and control groups by Kruskal Wallis test for K samples. ϕ $P < 0.05$ for changes in % between endurance and resistance groups by Kruskal Wallis test for K samples.

percentage change in CHOL, HDL and LDL were significantly different compared to changes of the CG (all $P < 0.05$).

The table III shows the correlation among total body soft tissue composition, regional fat, waist circumference and lipid profile. In the CG changes in HDL showed a close correlation with changes in trunk fat. In the EG, changes in CHOL strongly correlated with changes in total body weight; changes in HDL with changes in total lean mass and weight and changes in LDL with changes in waist circumference. In the RG, changes in CHOL strongly correlated with changes in weight and in trunk and abdominal fat; and changes in

HDL with changes in weight and in total body and trunk fat mass, (all $P < 0.05$).

Discussion

The main findings are that the EG had significant decreases in body fat, the percentage of fat, fat and percentage of fat at the trunk and at the abdominal region. The results of this study supports findings of early studies in which showed that significant decrease in fat mass after regular physical exercise.^{19,20}

Research have shown that abdominal fat has close correlation with visceral fat²¹ therefore, by direct measuring fat in the abdominal area provides a more direct understanding of different training programmes which can reduce visceral fat. Thereby providing closer to measure the results from this study suggest that visceral fat can decrease with just 10-week of endurance training; this could have important implications for addressing cardiovascular disease prevention, because visceral fat is a determinant of cardiovascular disease.² The RG increased total lean mass as happened in most of the previous studies²² after resistance training. However, no effect has been observed on total or regional fat in the RG, which could be the result of internal aspects of this training program such as intensity or training volume.

Research studies designed to measure the effects of exercise training on the lipid profile are usually carried out in overweight and/or obese participants and have often been confounded by concomitant dietary changes and/or weight loss.¹⁴ Few studies have examined the effect of different training regimens on serum lipid changes in normal-weight participants with healthy lipid profile. Weight loss has been associated with variable changes in lipid profile in obese individuals,¹³ specifically reductions in triglycerides, CHOL, and LDL.¹⁴ There are also changes in HDL, usually after significant weight reduction and a stabilization but this is often no change or decrease in HDL during active weight loss period increases.¹⁴ It is unclear whether changes in the lipid profile after training programs can be a consequence of elevated initial values and/or weight loss is still unknown in the current literature available more research is need to clarify the exact mechanism.

A meta-analysis that investigated the effect of moderate- to hard-intensity endurance training showed inconsistent results in improvements in the blood lipid profile.²³ Twelve weeks of moderate endurance training alone, without weight loss, was insufficient to stimulate changes in any lipid or lipoprotein measured in obese participants.²⁴ However, the same exercise program including a diet intervention (weight loss of 4 kg) resulted in an improved lipid profile. This data seems to indicate that no effect of the training intervention per se can be found on the lipid profile unless weight loss is present in obese participants. In this

Table II
Baseline, post-intervention and changes for whole body composition variables and regional fat and percentage of fat for the control, endurance training and resistance training groups

	Control					Endurance training					Resistance training				
	Baseline		Post-intervention		Change ^e	Baseline		Post-intervention		Change ^e	Baseline		Post-intervention		Change ^e
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	Mean	SD	
Fat mass (kg)	12.84	4.93	12.75	4.34	-0.67	13.17	4.17	11.99*	3.27	-8.97	11.47	3.40	10.88	2.76	-5.11
Lean mass (kg)	58.39	6.46	57.26*	5.97	-1.94	60.30	4.64	60.23	5.07	-0.12	57.50	7.26	58.30*	7.07	1.39 ^h
%BF	17.84	5.28	17.94	4.94	0.11	17.72	4.46	16.50*	3.73	-1.22	16.44	3.37	15.61	2.60	-0.83
Trunk fat mass (g)	5,159.02	2,086.68	5,122.01	1,872.44	-0.72	5,655.46	1,940.78	4,861.49*	1,515.09	-14.04	4,405.07	1,092.06	4,124.19	747.91	-6.38
Trunk %fat	15.76	5.19	15.77	4.77	0.01	16.55	4.57	14.83*	4.08	-1.72	14.07	2.61	13.14	1.89	-0.93
Abd. fat mass (g)	655.91	347.33	618.67	303.06	-5.68	641.08	321.81	507.33*	228.24	-20.86	518.47	234.36	463.90	179.74	-10.52
Abd. %fat	18.95	7.00	19.45	6.52	0.50	19.09	5.62	16.43*	3.93	-2.66 ^a	16.74	3.74	15.23	3.05	-1.51
Mean arm fat (g)	725.67	300.08	777.74	321.84	7.17	761.76	243.03	704.23	147.52	-7.55	673.18	185.00	648.11	138.90	-3.72
Mean arm %fat	17.89	5.71	19.00	6.19	1.12	18.56	4.90	18.29	3.79	-0.27	16.72	3.75	16.40	2.51	-0.32
Mean leg fat (g)	2,612.45	1,138.73	2,539.88	938.36	-2.78	2,481.12	895.18	2,390.10	777.40	-3.67	2,363.94	1,014.75	2,253.03	912.87	-4.69
Mean leg %fat	20.06	6.39	20.02	5.89	-0.04	18.47	5.15	17.36	4.06	-1.11	18.53	5.28	17.53	4.55	-1.00

SD: Standard deviation; Abd: Abdominal.

^aIn percentage for absolute variables and in units for percentage of total and regional fat.

*P < 0.05 between baseline and post-intervention value by Wilcoxon test within each group.

^hP < 0.05 for changes in % between endurance and control groups by Kruskal Wallis test for K samples.

ⁱP < 0.05 for changes in % between strength and control groups by Kruskal Wallis test for K samples.

Table III
Relationship among percentage changes in body composition, regional fat and lipid profile

Group	% change	Fat mass	Lean mass	Trunk fat	Abdominal fat	Weight	Waist C
Control	CHOL	0.23	0.25	0.60	0.58	0.43	-0.26
	HDL	0.41	0.31	0.72*	0.64	0.77	-0.03
	LDL	0.19	0.02	0.69	0.67	0.54	-0.20
	Triglycerides	-0.50	-0.01	-0.24	0.19	-0.03	-0.03
Endurance training	CHOL	0.54	0.64	0.54	0.21	1.00*	0.57
	HDL	0.54	0.82*	0.46	0.43	0.82*	0.46
	LDL	0.54	0.57	0.39	0.00	0.75	0.89*
	Triglycerides	0.57	0.36	0.46	0.54	0.54	0.46
Resistance training	CHOL	0.67	0.24	0.81*	0.81*	0.83*	0.28
	HDL	0.83*	0.43	0.86*	0.41	0.79*	0.64
	LDL	0.25	0.36	-0.01	-0.18	0.28	0.17
	Triglycerides	-0.47	-0.45	-0.38	-0.05	-0.45	-0.02

CHOL: Total cholesterol; HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein.

*P < 0.05 for Spearman bivariate correlation.

current study, the EG, with a similar training regimen and duration as the study of Nieman et al. (2002), had no changes in CHOL, and triglycerides levels despite a significant reduction in body weight and body fat, illustrating that in normal-weight participants changes in body weight after an endurance training does not necessarily implies positive changes in the lipid profile. These results, support the findings of another meta-analysis which concluded that aerobic training influence on lipid profile were more effective in participants with initially high CHOL levels or low BMI (< 28 kg/m²), proving that both variables seems to be highly relevant.²⁵

There are few data related to the effects of resistance training on blood lipid levels. In healthy, premenopausal women, with normal baseline lipid profile, five months of resistance training was associated with significant decreases in CHOL and LDL concentrations.²⁶ Moreover, a 14-week resistance training had a favourable effect on lipid profile and body fat percentage in a similar type of population.²⁷ These findings suggest that resistance training could have a favourable effect on lipid profile and body fat percentage. On the contrary, eight weeks of low intensity resistance training was not enough to produce significant alterations in blood lipid concentrations in

postmenopausal women.²⁸ Thus, it seems that when the stimulus is sufficient, the resistance training could positively influence the lipid profile. Accordingly, data from the present investigation indicates that although body weight remained stable and fat mass did not decrease substantially, a marked reduction in all lipid variables was found in the RG. This could be partly explained by the increase in the total lean mass occurred in this group, however since no significant correlations between lipid and total lean mass changes have been observed, it seems that intensity and duration of the exercise program might be more influential than body composition changes in normal-weight participants with optimal baseline lipid values.

The fact that both, EG and RG, had a reduction in the HDL levels after the training period is in agreement with other studies that previously showed that especially when negative caloric balance is present and/or a stabilization period is missed a decrease in HDL can be found.¹⁴ Moreover, data from the Heritage Study concluded that as a consequence of a short-term endurance training, 20-week, there were more participants who experienced a decrease in HDL among those with high baseline HDL levels compared to those with initial low HDL levels, proving to some extent the importance of initial values and the elevated heterogeneity of the HDL changes in response to a training period.²⁹

The present data shows positive correlations between fat mass and CHOL in the EG and with HDL in the resistance training. There were also strong correlations between total lean mass with HDL in the EG. These results are of interest since traditionally, changes in lipid profile have been investigated in relation with fat, but total lean mass changes may be also important, at least when the endurance training is carried out. Previous studies have also shown that 12-week of aerobic or strength training significantly decreased body fat composition, triglyceride, and CHOL levels.³⁰ Conversely there are several studies that showed changes in body mass did not improve lipid profile for type 1 mellitus participants, while in healthy participants, only HDL increased significantly after training.³¹ A 6-week study of endurance training showed that improvement of body composition by reducing fat mass and waist circumference did not change CHOL, HDL, LDL, and triglyceride levels in young female.³² However, in the present study changes in waist circumference are correlated with changes in LDL in the EG. It is possible that the variance in results from this research and previous findings might be related to the differences in regional fat distribution between male and female.

A study with middle-aged men demonstrated that fat mass distributions were associated with blood lipid profile.³³ Waist circumference is correlated with abdominal fat mass and is associated with increased metabolic diseases risk.³⁴ waist circumference is also a better predictor of changes in HDL than the BMI.³⁵

therefore it is important to highlight that the present research observed a close relationship between waist circumference and lipid profile. Since changes in abdominal fat did not show relationship with changes in lipid profile, more studies are needed to clarify the relationship between changes in waist circumference and lipid profile.

Conclusion

We concluded that ten weeks of endurance training decreased abdominal and body fat in young men, while 10-week of resistance training increased total lean mass. There were no observed changes in the endurance training group for lipid profile components; however in statistical testing it was shown that changes in CHOL was associated with changes in weight, in HDL with total lean mass and weight, and LDL with waist circumference.

The resistance training group showed a significant decrease in CHOL, HDL and LDL without significant changes in body weight. The observed changes are associated with changes in weight, and trunk and abdominal fat. The changes in LDL and HDL may require addition investigation in order to better understand the associations and interactions between endurance and strength training on lipid profile.

References

1. Peiris AN, Thakur RK, Sothmann MS et al. Relationship of regional fat distribution and obesity to electrocardiographic parameters in healthy premenopausal women. *South Med J* 1991; 84: 961-5.
2. Krishnan S, Rosenberg L, Djousse L et al. Overall and central obesity and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 1860-6.
3. Wooten JS, Biggerstaff KD, Anderson C. Response of lipid, lipoprotein-cholesterol, and electrophoretic characteristics of lipoproteins following a single bout of aerobic exercise in women. *Eur J Appl Physiol* 2008.
4. Durrington P. Dyslipidaemia. *Lancet* 2003; 362: 717-31.
5. Chapman MJ. Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and coronary heart disease. *Pharmacol Ther* 2006; 111: 893-908.
6. Halle M, Berg A, Baumstark MW et al. Association of physical fitness with LDL and HDL subfractions in young healthy men. *Int J Sports Med* 1999; 20: 464-9.
7. Woolf K, Reese CE, Mason MP et al. Physical activity is associated with risk factors for chronic disease across adult women's life cycle. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 948-59.
8. Mosca L, Rubenfire M, Tarshis T et al. Clinical predictors of oxidized low-density lipoprotein in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 80: 825-30.
9. Ferrara CM, Goldberg AP, Ortmeyer HK et al. Effects of aerobic and resistive exercise training on glucose disposal and skeletal muscle metabolism in older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 480-7.
10. Lee SJ, Arslanian SA. Cardiorespiratory fitness and abdominal adiposity in youth. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 561-5.
11. Moro C, Pillard F, De Glisezinski I et al. Training enhances ANP lipid-mobilizing action in adipose tissue of overweight men. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 1126-32.

12. Nindl BC, Harman EA, Marx JO et al. Regional body composition changes in women after 6 months of periodized physical training. *J Appl Physiol* 2000; 88: 2251-9.
13. Katznel LI, Bleecker ER, Colman EG et al. Effects of weight loss vs aerobic exercise training on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. A randomized controlled trial. *JAMA* 1995; 274: 1915-21.
14. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 320-8.
15. Vicente-Rodríguez G, Ara I, Pérez-Gómez J et al. High femoral bone mineral density accretion in prepubertal soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 1789-95.
16. ISAK. International Standards for Anthropometric Assessment. Sydney. ISAK; 2001.
17. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2020-7.
18. Ara I, Pérez-Gómez J, Vicente-Rodríguez G et al. Serum free testosterone, leptin and soluble leptin receptor changes in a 6-week strength-training programme. *Br J Nutr* 2006; 96: 1053-9.
19. González Calvo G, Hernández Sánchez S, Pozo Rosado P et al. Positive effects of physical exercise on reducing the relationship between subcutaneous abdominal fat and morbidity risk. *Nutr Hosp* 2011; 26: 685-91.
20. Verney J, Kadi F, Saafi MA et al. Combined lower body endurance and upper body resistance training improves performance and health parameters in healthy active elderly. *Eur J Appl Physiol* 2006; 97: 288-97.
21. Irving BA, Weltman JY, Brock DW et al. NIH ImageJ and Slice-O-Matic computed tomography imaging software to quantify soft tissue. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15: 370-6.
22. Suman OE, Herndon DN. Effects of cessation of a structured and supervised exercise conditioning program on lean mass and muscle strength in severely burned children. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: S24-9.
23. León AS, Sánchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S502-15; discussion S28-9.
24. Nieman DC, Brock DW, Butterworth D et al. Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 344-50.
25. Kodama S, Tanaka S, Saito K et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 999-1008.
26. Boyden TW, Pamentier RW, Going SB et al. Resistance exercise training is associated with decreases in serum low-density lipoprotein cholesterol levels in premenopausal women. *Arch Intern Med* 1993; 153: 97-100.
27. Prabhakaran B, Dowling EA, Branch JD et al. Effect of 14 weeks of resistance training on lipid profile and body fat percentage in premenopausal women. *Br J Sports Med* 1999; 33: 190-5.
28. Elliott KJ, Sale C, Cable NT. Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood lipid profiles in postmenopausal women. *Br J Sports Med* 2002; 36: 340-4.
29. Abbott A. All pain, no gain? *Nature* 2005; 433: 188-9.
30. Fenkci S, Sarsan A, Rota S et al. Effects of resistance or aerobic exercises on metabolic parameters in obese women who are not on a diet. *Adv Ther* 2006; 23: 404-13.
31. Sideraviciute S, Gailiuniene A, Visagurskiene K et al. The effect of long-term swimming program on body composition, aerobic capacity and blood lipids in 14-19-year aged healthy girls and girls with type 1 diabetes mellitus. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42: 661-6.
32. Colakoglu S, Colakoglu M, Taneli F et al. Cumulative effects of conjugated linoleic acid and exercise on endurance development, body composition, serum leptin and insulin levels. *J Sports Med Phys Fitness* 2006; 46: 570-7.
33. Buemann B, Astrup A, Pedersen O et al. Possible role of adiponectin and insulin sensitivity in mediating the favorable effects of lower body fat mass on blood lipids. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1698-704.
34. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254-60.
35. Arimura ST, Moura BM, Pimentel GD et al. Waist circumference is better associated with high density lipoprotein (HDL-c) than with body mass index (BMI) in adults with metabolic syndrome. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1328-32.



Original

Impacto del ejercicio de fuerza muscular en la prevención secundaria de la obesidad infantil; intervención al interior del sistema escolar

Fabián Vásquez¹, Erik Díaz², Lydia Lera², Jorge Meza², Isabel Salas², Pamela Rojas³, Eduardo Atalah³ 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. ³Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile.

Resumen

Introducción: El ejercicio físico es una importante herramienta terapéutica para prevenir y tratar la obesidad y disminuir las alteraciones metabólicas asociadas al desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Objetivo: Evaluar el impacto de una intervención al interior del sistema escolar, que incluye el ejercicio de fuerza muscular, educación alimentaria y apoyo psicológico en escolares obesos.

Métodos: Se trabajó con 120 escolares obesos, entre 8 y 13 años, reclutados en 3 colegios. El Grupo 1 (n = 60), fueron intervenidos simultáneamente con ejercicio físico, educación alimentaria y apoyo psicológico durante 3 meses. El Grupo 2 (n = 60), durante el mismo período, recibió sólo la intervención educativa y el apoyo psicológico, siendo intervenido con ejercicio entre los 3 y los 6 meses. Se evaluó IMC, perímetro de cintura, grasa corporal, síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovasculares.

Resultados: A los 3 meses, hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la variación del zIMC, circunferencia cintura, grasa corporal, síndrome metabólico, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia e hiperglicemia de ayuno. En el grupo 1, estos parámetros disminuyeron y aumentaron, en el grupo 2. Entre los 3-6 meses, en el grupo 2, hubo una disminución significativa en la obesidad abdominal, presión arterial elevada e hipertrigliceridemia, en tanto en el grupo 1, aumento significativo de la presión arterial elevada sin variaciones en los otros factores de riesgo cardiovasculares.

Conclusiones: Se demostró el impacto positivo del ejercicio físico de fuerza muscular en la reducción de la grasa corporal, del síndrome metabólico y de los factores de riesgo cardiovasculares. Este trabajo refuerza el uso del ejercicio como tratamiento de la obesidad y de sus comorbilidades en escolares.

(Nutr Hosp. 2013;28:347-356)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6280

Palabras clave: *Escolares obesos. Ejercicio físico. Fuerza muscular. Síndrome metabólico. Factores de riesgo cardiovasculares.*

Correspondencia: Fabián Vásquez.
Escuela de Nutrición y Dietética.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.
Avenida Independencia, 1027.
Santiago, Chile.
E-mail: fvasquez@med.uchile.cl

Recibido: 27-X-2012.
Aceptado: 12-XI-2012.

IMPACT OF STRENGTH TRAINING EXERCISE ON SECONDARY PREVENTION OF CHILDHOOD OBESITY; AN INTERVENTION WITHIN THE SCHOOL SYSTEM

Abstract

Introduction: The physical exercise is an important therapeutic tool to prevent and treat obesity, as well as reducing metabolic alterations and the risk of non-communicable diseases.

Objective: To evaluate the impact of a strength training exercise intervention within the school system, this includes muscular strength exercise, dietary education and psychological support in obese children.

Methods: We worked with 120 obese schoolchildren, between 8 and 13 years, recruited from 3 schools. Group 1 (n = 60) participated in the intervention, which included physical exercise, dietary education, and psychological support, for 3 months. Group 2 (n = 60) received only the educational intervention and psychological support for the first 3 months, and then received the exercise intervention from months 3 to 6. Participants were evaluated for BMI, waist circumference, body fat, presence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors.

Results: At 3 months, there were significant differences between the groups for change in BMI z-score, waist circumference, and body fat as well as prevalence of metabolic syndrome, abdominal obesity, hypertriglyceridemia, and fasting hyperglycemia. In group 1, these parameters decreased and increased, in group 2. From months 3 to 6, Group 2 showed a significant decrease in abdominal obesity, high blood pressure, and hypertriglyceridemia, while Group 1 showed a significant increase in high blood pressure and no change in other cardiovascular risk factors.

Conclusion: This study demonstrates the positive impact of a strength training physical exercise program on reduction of body fat, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. This study supports the use of exercise as a treatment for obesity and its comorbidities in schoolchildren.

(Nutr Hosp. 2013;28:347-356)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6280

Key words: *Obese schoolchildren. Strength training. Physical exercise. Metabolic syndrome. Cardiovascular risk factors.*

Abreviaturas

SM: Síndrome Metabólico.
FRCV: Factores de Riesgo Cardiovasculares.
Col-LDL: Colesterol LDL.
Col-HDL: Colesterol HDL.
DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2.
IMC: Índice de Masa Corporal.
PAD: Presión Arterial Diastólica.
PAS: Presión Arterial Sistólica.
TG: Triglicéridos.
PC: Perímetro de Cintura.

Introducción

En los últimos años, la prevalencia de obesidad infantil a nivel mundial se ha incrementado considerablemente¹. En Chile, la prevalencia de obesidad en los escolares que ingresan al sistema escolar es de un 23,1%^{2,3}. El aumento en el consumo de energía y la disminución del gasto energético, por si solos o en conjunto, producen un balance energético positivo y un evidente aumento en el peso corporal⁴. La obesidad se produjo como consecuencia de la transición nutricional, caracterizada por cambios importantes en los patrones de alimentación y de actividad física de la población asociados a un modelo de desarrollo económico explosivo⁵⁻⁸.

El SM constituye un conjunto de FRCV (obesidad abdominal, dislipidemia, presión arterial elevada e intolerancia a la glucosa), que determina un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares isquémicas en la adultez, se asocia con la obesidad iniciada tempranamente relacionado con la resistencia a insulina⁹. Los niños y adolescentes obesos tienen un riesgo elevado de tener FRCV y las complicaciones metabólicas que preceden a estas enfermedades¹⁰. A su vez, el niño obeso tiene 2,4 veces más riesgo de presentar altos niveles de colesterol y presión arterial diastólica, 4,5 presión arterial sistólica alta; 7,1 triglicéridos elevados; 3,0 Col-LDL alto y 3,4 veces Col-HDL bajo y 12,6 veces más riesgo de hiperinsulinemia, que un niño de estado nutricional normal¹¹⁻¹³. Se agrega además una serie de consecuencias, entre las cuales destacan: crecimiento y maduración ósea acelerados, tendencia a una pubertad más temprana, y mantención de la obesidad en la etapa adulta¹⁴⁻¹⁸. Estudios longitudinales, demuestran que el SM del niño, cuadruplica el riesgo de DM2 y del SM en la vida adulta^{19,20}. La aparición de DM2 a edades tempranas, se asocia a un exceso de grasa corporal desde el mismo instante de la gestación, etapa en la que hoy se observan altas tasas de obesidad (20%)^{21,22}. La acumulación excesiva de grasa corporal deteriora la salud de los individuos, ya que afecta negativamente su condición física y metabólica y contribuye a la expresión de la insulinorresistencia y de un estado inflamatorio crónico. Estos trastornos pueden mantenerse hasta

la vida adulta, si no hay intervenciones orientadas a prevenir y tratar la obesidad tempranamente y lograr la restauración de la homeostasis cardiovascular y metabólica^{23,24}. La inactividad física se asocia a pérdida de la masa (sarcopenia) y de la funcionalidad muscular²⁵.

El ejercicio dosificado reduce lentamente el progreso de la obesidad, mejora la sensibilidad insulínica y disminuye los niveles séricos de lípidos y glucosa; sin embargo, una vez que este ejercicio se suspende, los beneficios logrados se revierten²⁶⁻²⁹. Tanto el ejercicio aeróbico, como de fuerza muscular, producen disminución de la grasa corporal y una conservación o aumento de la masa libre de grasa³⁰. El ejercicio físico de entrenamiento muscular, ha sido utilizado como terapia tanto en la prevención como en el tratamiento de la resistencia insulínica, ya que la mejoría en la funcionalidad muscular mejora la captación y transporte de glucosa y la oxidación de lípidos^{31,32}. Este tipo de ejercicio ha demostrado eficacia en los niños tanto en mejorar la sensibilidad insulínica como la función vascular³¹⁻³⁴.

El objetivo principal de un programa de ejercicio debe orientarse a producir una rehabilitación de la capacidad de utilización de glucosa y grasas; esto puede lograrse a través de estímulos aeróbicos de moderada a alta intensidad cuya aplicación en poblaciones está limitada por la baja capacidad física. Las primeras evidencias que documentaron los efectos del ejercicio de alta intensidad sobre la grasa corporal, demostraron que los individuos que practicaban actividades físicas intensas eran más delgados que aquellos que nunca habían realizado este tipo de actividades³⁵. El menor depósito de grasa corporal está relacionado con un incremento del metabolismo energético post-ejercicio, mediado por una mayor estimulación β -adrenérgica.³⁶ La actividad contráctil inicia una serie de eventos moleculares, fisiológicos y bioquímicos en la célula muscular esquelética, con activación de varias quinasas o fosfatasa, que producen múltiples eventos de transducción de señales, que favorecen la homeostasis metabólica^{37,38}. Por otro lado, este tipo de ejercicio produce una menor sobrecarga cardiovascular y la naturaleza intermitente del entrenamiento de fuerza es más familiar y compatible con la forma de juego y movimiento de los escolares³⁹. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de una intervención al interior del sistema escolar, que incluye el ejercicio físico de fuerza muscular además de la educación en alimentación y nutrición y el apoyo psicológico al escolar con obesidad.

Material y métodos

Población de estudio

La muestra fue de 120 niños obesos (IMC $\geq$ p 95 del CDC-NCHS)⁴⁰ de ambos sexos, entre 8 y 13 años, de tres establecimientos educacionales de dos comunas de la ciudad de Santiago de Chile. La selección de los colegios fue por conveniencia, sobre la base de la cercanía de los colegios con los lugares de medición y la

necesidad de trasladar al equipo de profesionales que realizó la intervención. Entre los criterios de inclusión destacan, la 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. Se excluyeron a todos los niños que hubieran sido diagnosticados por médico de trastorno psicomotor, uso de fármacos que alteraran su composición corporal, actividad física, ingesta alimentaria y/o parámetros bioquímicos y presencia de alteraciones físicas que impidan la participación en el programa de ejercicio.

Caracterización de las intervenciones

Durante los tres primeros meses, tanto el grupo 1 (n = 60) como el grupo 2 (n = 60), participaron de seis sesiones educativas grupales (cinco a los niños y una a los padres) de nutrición y alimentación saludable. También asistieron a seis sesiones con psicólogo (cinco a los niños y una a los padres) para favorecer en los niños la capacidad de reconocer y descubrir: el sentido y significado personal de sus hábitos alimentarios; la toma de conciencia acerca de los factores personales, ambientales, emocionales y relacionales involucrados en la conducta alimentaria; y facilitar un proceso individual que promoviera un cambio hacia un estilo de vida más saludable. De esta forma, ambos grupos recibieron la misma información y motivación nutricional y psicológica, diferenciados sólo en la intervención con ejercicio físico. El grupo 1 fue objeto de ella durante los tres primeros meses y el grupo 2 en los tres meses siguientes. La intervención con ejercicio se llevó a cabo en el establecimiento educacional, por lo que cada niño debió asistir tres veces a la semana en días no consecutivos, a una sesión de 45 minutos (30 en total) por un período de tres meses. La intervención se enfocó en el entrenamiento de fuerza muscular local, mediante la realización de ejercicios que hacían llegar hasta la fatiga a 6 grupos musculares: bíceps (izquierdo y derecho), hombros (izquierdo y derecho), pectoral (izquierdo y derecho), abdominales, gemelos (izquierdo y derecho) y muslo (izquierdo y derecho). Para este fin se utilizaron mancuernas (brazos) y el peso corporal (piernas). El objetivo fue lograr la recuperación de la funcionalidad muscular, tanto en capacidad funcional como en trabajo, ambos perdidos por efecto de la inactividad física.⁴¹⁻⁴³ El circuito de trabajo empleado fue el método que ha sido denominado “1, 2, 3”, que consiste en 1 minuto de ejercicio conducente a la fatiga de un grupo muscular aislado, con 2 minutos de descanso, repetidos en 3 ocasiones⁴².

Mediciones antropométricas

El peso en kilos y la talla en centímetros, se midieron temprano en la mañana, con el escolar con un mínimo

de ropa (sólo ropa interior); de pie frente a la balanza, con los pies juntos al centro de ésta, los brazos pegados al cuerpo, la cabeza erguida formando una línea paralela al suelo entre 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 triplicado⁴⁴. Estos pliegues fueron los insumos para determinar la grasa corporal a partir de las ecuaciones antropométricas. En hombres, la ecuación antropométrica que mejor concordancia mostró con el modelo de 4 compartimentos fue la ecuación de Slaughter, y en el caso de las mujeres la ecuación de Ellis⁴⁵.

Factores de riesgo cardiovasculares

La circunferencia de cintura en centímetros, se determinó con cinta métrica no distensible de fijación automática (SECA®), medido por sobre el reborde de la cresta ilíaca, pasando por el ombligo. Se usó como referencia la metodología utilizada por el NHANES III en la población americana⁴⁶. La PAD y PAS en mmHg, se midió con un esfigmomanómetro de mercurio con manguito “ad hoc” utilizando una metodología estandarizada⁴⁷. El perfil de colesterol (Col-HDL y TG en mg/dl), se determinaron mediante metodología analítica seca (Vitros, Johnson & Johnson, Clinical diagnostics Inc.)

La insulina basal en uUI/dl, se midió por RIA (RIA DCP Diagnostic Products Corporation LA USA), con CV intraensayo al 5,1%, CV interensayo al 7,1% para 14,4 uUI/ml, con una sensibilidad de 1,2 uUI/ml y la glicemia en mg/dl, con un kit comercial por método enzimático calorimétrico GOD-PAP (Química Clínica Aplicada S.A.). La sensibilidad insulínica basal, se calculó a través HOMA (Insulina ayuno (uUI/dl) * Glicemia ayuno (mmol/L)/22,5)⁴⁸.

El SM se diagnosticó con la presencia de 3 de los 5 componentes del fenotipo de Cook⁴⁹: perímetro de cintura $\geq$ p 90, presión arterial sistólica y/o diastólica $\geq$ p 90, triglicéridos $\geq$ 110 mg/dl, Colesterol HDL $\leq$ 40 mg/dl y/o hiperglicemia de ayuno $\geq$ 100 mg/dl.

Hábitos alimentarios y de actividad física

Se evaluó la calidad de los hábitos de ingesta, considerando, número de comidas diarias, calidad de los alimentos y/o preparaciones del desayuno y once, calidad de los alimentos del almuerzo y cena y calidad de los alimentos de la colación y extras. Se valoró la calidad de los hábitos de actividad física, tomando en cuenta, horas diarias acostado, horas diarias de actividades mínimas, número de cuadras caminadas diariamente, horas diarias de juegos recreativos y horas semanales

Tabla I
Características basales de la muestra en el grupo 1 y 2. (Valores: $x \pm DE$, Me y RI)

Variables	Grupo 1 (n = 60)	Grupo 2 (n = 60)	p
Edad (años)	11,7 $\pm$ 1,8	11,7 $\pm$ 1,5	0,83 ¹
Género: hombre/mujer	33/27	27/33	0,27 ⁴
Tanner: prepúber/púber	23/37	23/37	1,00 ⁴
Síndrome metabólico (%)	63,3	43,3	0,03 ³
Peso (kg)	62,1 $\pm$ 15,9	61,5 $\pm$ 11,5	0,81 ¹
Talla (cm)	150,1 $\pm$ 11,7	150,8 $\pm$ 9,0	0,71 ¹
IMC (kg/m ²)	26,7 (5,1)	26,8 (2,3)	0,77 ²
IMC (puntaje z)	2,8 (1,4)	2,7 (1,1)	0,56 ²
Perímetro Cintura (cm)	91,7 $\pm$ 10,9	90,4 $\pm$ 9,6	0,51 ¹
Masa grasa hombres (%)	41,1 $\pm$ 8,4	38,7 $\pm$ 8,6	0,30 ¹
Masa grasa mujeres (%)	37,9 $\pm$ 4,6	39,4 $\pm$ 2,9	0,12 ¹
Presión arterial sistólica (mm Hg)	107,8 $\pm$ 12,1	102,4 $\pm$ 8,8	0,006 ¹
Presión arterial diastólica (mm Hg)	66,9 $\pm$ 6,7	63,1 $\pm$ 6,2	0,002 ¹
Glicemia (mg/dl)	94,1 $\pm$ 15,1	88,2 $\pm$ 8,9	0,01 ¹
Insulina (uUI/dl)	9,0 (10,1)	12,8 (8,1)	0,005 ²
HOMA	2,1 (2,3)	3,0 (2,0)	0,03 ²
Col-Total (mg/dl)	162,0 (55,5)	155,0 (40,5)	0,21 ²
Col-HDL (mg/dl)	39,0 (9,0)	37,0 (14,5)	0,39 ²
Triglicéridos (mg/dl)	138,0 (85,5)	119,0 (55,0)	0,13 ²
Test ingesta (puntaje)	5,3 (1,6)	5,5 (1,8)	0,09 ²
Test actividad física (puntaje)	2,0 (1,5)	3,0 (2,0)	0,01 ²

¹Test Student. ²Test Wilcoxon. ³Test proporciones. ⁴Mantel-Haentzel.

de ejercicios o deportes programados. En ambas mediciones se consideraron cinco aspectos. Cada uno se ponderó con un puntaje de 0-2, por lo tanto, el puntaje total de cada encuesta fluctuó entre 0 a 10 puntos, señalando en sentido creciente una mejor calidad del hábito⁵⁰.

Análisis estadístico

Se usó estadística descriptiva, a través de mínimos, máximos y tablas de frecuencias. Para las variables continuas el test de bondad de ajuste de Shapiro Wilk y test de homogeneidad de varianza. En aquellas que cumplieron las hipótesis de normalidad se usó el promedio y la desviación estándar, en caso contrario la mediana y el rango intercuartílico. Las variables respuestas en la línea base se compararon entre los 2 grupos, por medio del test de Student o el test de Wilcoxon para muestras independientes. Al tercer mes, para la comparación de las variables respuestas y sus cambios entre la línea base y la postintervención, se utilizó el test de Student para muestras pareadas en las variables con distribución normal y test de Wilcoxon en las variables sin distribución normal, tanto en el grupo intervenido como control. La comparación de la diferencia (antes-después) de las variables antropométricas, hábitos de ingesta y hábitos de actividad física, entre ambos grupos, se realizó por

medio del test de Student o el test de Wilcoxon para muestras independientes. El Test McNemar, se utilizó en las muestras dependientes, en la medición en dos tiempos (antes-después). En el ajuste de los modelos estadísticos, se aplicaron análisis de regresión múltiple y logística, según la naturaleza de la variable respuesta. Se estableció un $p < 0,05$ el punto de corte para la significancia estadística, no obstante, las probabilidades de significación obtenidas deberán ser consideradas como una medida descriptiva adicional, debido a que las muestras no fueron seleccionadas al azar. Los datos del estudio fueron analizados con el programa STATA versión 10.0.

Resultados

Descripción y caracterización de la muestra

La tabla I, presenta las características basales de ambos grupos. No hubo diferencias significativas en la edad, distribución por sexo, estadio de Tanner, variables antropométricas, TG, HDL y hábitos de ingesta. El grupo 1, mostró mayor presión arterial, mayores niveles de glicemia, mayor prevalencia del SM y mejores hábitos de actividad física que el grupo 2. El grupo 2, mostró mayores niveles de insulina y HOMA que el grupo 1.

Tabla II

Cambios antropométricos, hábitos de ingesta y actividad física en el grupo 1 y 2. (Valores: $x \pm DE$, Me y RI)

Variables	Grupo 1 $\Delta 0-3$ mes (n = 60)	Grupo 2 $\Delta 0-3$ mes (n = 60)	p
IMC (puntaje z)	-0,2 (0,4)	+0,1 (0,4)	0,00 ²
Circunferencia Cintura (cm)	-0,5 $\pm$ 2,9	+1,8 $\pm$ 1,8	0,00 ¹
Masa grasa hombres (%)	-1,8 $\pm$ 6,3	+1,8 $\pm$ 2,7	0,00 ¹
Masa grasa mujeres (%)	-0,1 $\pm$ 1,2	+1,0 $\pm$ 1,0	0,00 ¹
Test ingesta (puntaje)	+0,1 (1,4)	-0,3 (1,6)	0,13 ²
Test actividad física (puntaje)	+1,0 (2,0)	0,0 (2,0)	0,02 ²

¹Test Student. ²Test Wilcoxon.

Efectividad de la intervención con ejercicio de fuerza muscular

Para este análisis se utilizó la estrategia de intención de tratamiento, que implica analizar e incluir a todos los sujetos sin importar si recibieron toda la intervención o si se retiraron o se desviaron del protocolo establecido originalmente⁵¹.

La tabla II, compara ambos grupos, en relación a los cambios en las variables antropométricas y en los hábitos de ingesta y actividad física entre el ingreso y los 3 meses. Hubo una diferencia significativa en las variaciones del zIMC, circunferencia cintura, grasa corporal y hábitos de actividad física. Mientras, en el grupo 1, el zIMC, la circunferencia cintura, la masa grasa (%) en hombres y mujeres disminuyen, en el grupo 2 estas variables aumentaron.

Síndrome metabólico

La figura 1, muestra el cambio en la prevalencia del SM, al comparar el ingreso con los 3 meses. En el grupo 1, se observó una disminución significativa en la prevalencia del SM ($p = 0,01$), en cambio, en el grupo control hay un aumento aunque no significativo, del 43,3% al 47,2% ($p = 0,62$).

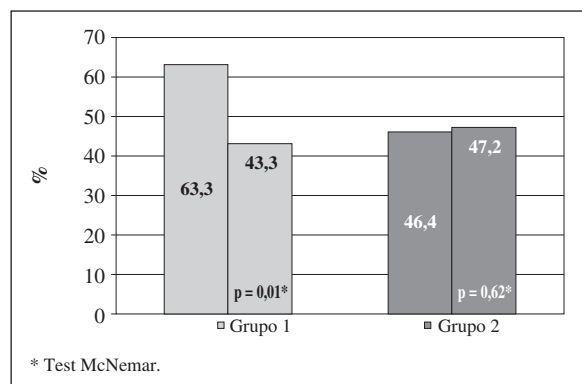


Fig. 1.—Cambio en la prevalencia de Síndrome Metabólico en el grupo intervenido y control.

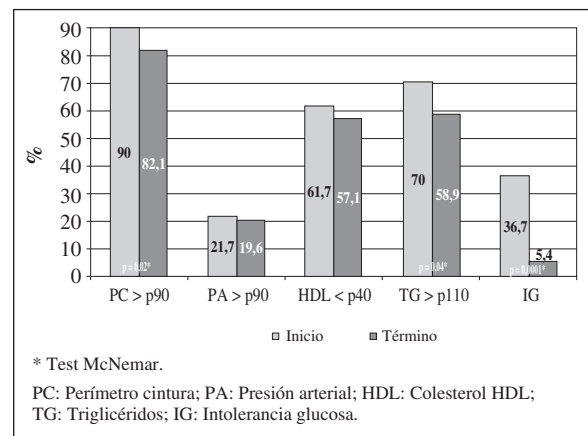


Fig. 2.—Variaciones en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en el grupo 1.

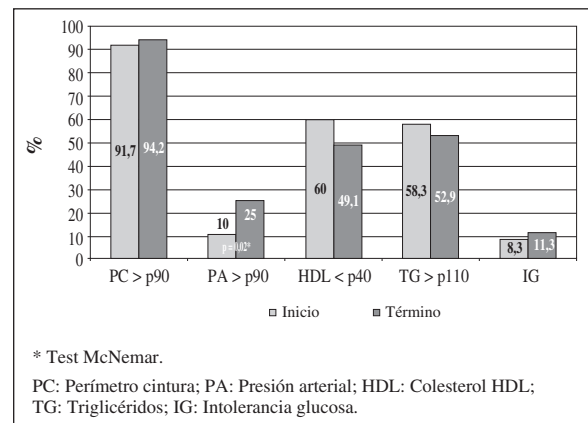


Fig. 3.—Variaciones en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en el grupo 2.

Variaciones en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares

En el grupo 1 (fig. 2), se produjo una reducción significativa entre el ingreso y los 3 meses, en la prevalencia de los factores de riesgo; obesidad abdominal ($p = 0,02$); hipertrigliceridemia ($p = 0,04$) e hiperglicemia de ayuno ($p = 0,0001$). En tanto, en el grupo 2 (fig. 3),

Tabla III
Cambios antropométricos, hábitos de ingesta y actividad física en el grupo 1 y 2. (Valores: $x \pm DE$, Me y RI)

Variables	Grupo 1 Δ 3-6 mes (n = 54)	Grupo 2 Δ 3-6 mes (n = 37)	p
IMC (puntaje z)	0,0 (0,4)	-0,2 (0,4)	0,04 ²
Circunferencia Cintura (cm)	+0,2 $\pm$ 3,4	+1,4 $\pm$ 1,6	0,57 ¹
Masa grasa hombres (%)	-0,9 $\pm$ 8,1	-0,9 $\pm$ 2,4	0,99 ¹
Masa grasa mujeres (%)	+2,5 $\pm$ 6,0	-0,3 $\pm$ 1,1	0,08 ¹
Test ingesta (puntaje)	+0,5 (1,6)	-0,5 (1,3)	0,00 ²
Test actividad física (puntaje)	+0,5 (1,5)	+1,6 (1,7)	0,00 ²

¹Test Student. ²Test Wilcoxon.

se produjo un incremento significativo en la prevalencia de presión arterial elevada ($p = 0,02$), sin variaciones en el resto de los componentes.

La tabla III, compara ambos grupos, en relación a los cambios en las variables antropométricas, hábitos de ingesta y actividad física entre los 3 y 6 meses. Hubo una diferencia significativa al contrastar ambos grupos en el zIMC, test de ingesta y test de actividad física. El grupo 2 que recibió intervención con ejercicio físico en este período, muestra una disminución significativa del IMC, la grasa corporal disminuye en las mujeres y hay un aumento significativo del puntaje de los hábitos de actividad física al compararlo con el grupo 1. Sin embargo, el puntaje de los hábitos de ingesta se sigue deteriorando significativamente en el grupo 2, al compararlo con el grupo 1.

Síndrome metabólico

La figura 4, muestra el cambio en la prevalencia del SM, al comparar ambos grupos en el tiempo 3-6 meses. En el grupo 1, se observó un incremento aunque no significativo en la prevalencia del SM ($p = 0,79$), en cambio en el grupo 2, hubo una reducción del 47,2% al 29,4% que no alcanzó significancia estadística ($p = 0,07$).

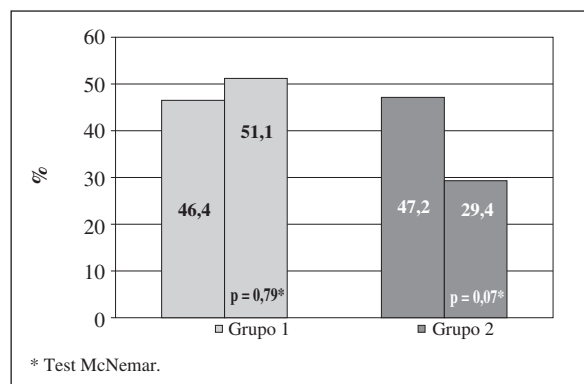


Fig. 4.—Cambio en la prevalencia de Síndrome Metabólico en el grupo 1 y 2 en el período 3 a 6 meses.

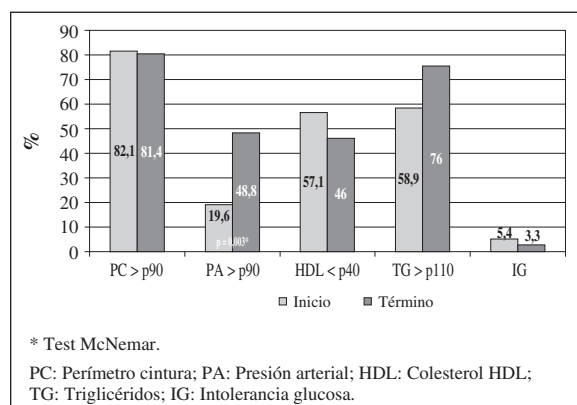


Fig. 5.—Variaciones en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en el grupo 1 en el período 3 a 6 meses.

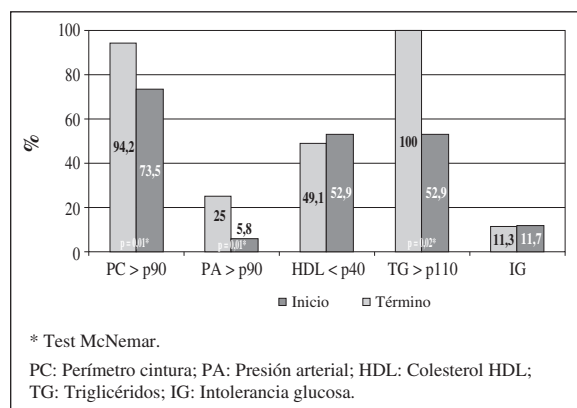


Fig. 6.—Variaciones en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en el grupo 2 en el período 3 a 6 meses.

Variaciones en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares

En el grupo 1 (fig. 5), hubo un incremento significativo de la presión arterial elevada ($p = 0,003$) sin cambios significativos en la prevalencia de obesidad abdominal ($p = 0,99$); hipocolesterolemia HDL ($p = 0,09$), hiperglicemia de ayuno ($p = 0,56$) e hipertrigliceridemia ($p = 0,08$) entre los 3 y 6 meses. En el grupo 2 (fig. 6), hubo una disminución significativa en la prevalencia de obesidad abdomi-

Tabla IV
Modelo de regresión logística para analizar los cambios en los FRCV que componen el Síndrome Metabólico a los tres meses

Variables	Intervención OR [IC 95%]	Desarrollo puberal OR [IC 95%]	Habitos alimentarios OR [IC 95%]	Hábitos física OR [IC 95%]
Circunferencia Cintura (cm)	0,08 (0,02-0,30)	1,49 (0,48-4,68)	0,99 (0,68-1,44)	0,73 (0,53-1,01)
Presión arterial sistólica (mm Hg)	0,13 (0,01-1,20)	1,01 (0,27-3,85)	0,75 (0,48-1,17)	1,13 (0,69-1,87)
Presión arterial diastólica (mm Hg)	0,03 (0,003-0,32)	0,86 (0,35-2,10)	0,84 (0,58-1,23)	0,97 (0,69-1,36)
Glicemia (mg/dl)	0,25 (0,10-0,62)	1,32 (0,54-3,23)	0,78 (0,56-1,08)	1,22 (0,92-1,62)
Colesterol-HDL (mg/dl)	1,17 (0,49-2,83)	1,02 (0,41-2,56)	0,78 (0,56-1,08)	0,89 (0,67-1,17)
Triglicéridos (mg/dl)	0,46 (0,19-1,10)	0,77 (0,32-1,85)	1,03 (0,77-1,39)	0,86 (0,64-1,15)

OR: Odds ratio, [IC 95%]: Intervalo de confianza.

Tabla V
Modelo de regresión múltiple en el cambio en grasa corporal y distancia recorrida a los tres meses

	Grasa corporal ¹	p	Distancia recorrida ²	p
	Coefficiente β (ES)		Coefficiente β (ES)	
Intervención	-2,1 (0,83)	0,01	100,9 (10,9)	0,00
Desarrollo puberal	1,5 (0,88)	0,10	1,9 (1,1)	0,86
Hábitos alimentarios	-0,2 (0,27)	0,44	0,4 (3,4)	0,91
Hábitos actividad física	0,2 (0,25)	0,50	-1,1 (3,5)	0,76

ES: Error estándar.

¹Sin interacciones significativas.

²Sin interacciones significativas.

nal ($p = 0,01$), presión arterial elevada ($p = 0,01$) e hipertrigliceridemia ($p = 0,02$) entre los 3 y 6 meses, sin variaciones significativas en los otros componentes.

Efecto de la intervención sobre los factores de riesgo cardiovasculares. Análisis multivariado

Se realizaron modelos de regresión logística, para cada uno de los componentes del SM. En cada uno de los modelos se incorporaron las variables intervención, desarrollo puberal, hábitos alimentarios y hábitos de actividad física. Se observó que las variables desarrollo puberal, hábitos alimentarios y de actividad física, no influyen significativamente en las variables respuestas medidas. Por el contrario, la variable intervención mostró efectos protectores y significativos sobre circunferencia de cintura, PAD y glicemia (tabla IV).

Efecto de la intervención sobre la grasa corporal y la condición física. Análisis multivariado

Se planteó un modelo de regresión múltiple, para analizar el cambio de las variables dependientes del

estudio (grasa corporal y distancia recorrida), incorporando como variable independiente la intervención y ajustados por las variables desarrollo puberal, hábitos alimentarios y hábitos de actividad física. La intervención explicaría los cambios en la grasa corporal y la condición física (distancia recorrida). La intervención con ejercicio físico explicó una reducción de 2,1% de grasa corporal y un incremento de 100,9 m en la distancia recorrida (tabla V).

Discusión

La intervención con ejercicio de fuerza muscular en niños y adolescentes obesos realizada al interior del sistema escolar, produjo una disminución significativa del peso, de la grasa corporal, de la obesidad abdominal y de otros FRCV asociados a la obesidad y al sedentarismo. La disminución del peso corporal y de la obesidad abdominal por si solos son logros importantes ya que en niños y adolescentes chilenos, la prevalencia del SM es proporcional al exceso de peso corporal (6,5% en los con sobrepeso y 40,3%, en los obesos severos) y la obesidad abdominal aumenta 17 veces el riesgo de

presentar el SM⁵². Estos resultados son similares a otras investigaciones que han utilizado el ejercicio físico de fuerza muscular con distintos objetivos. Chang et al.²⁷ estudió el impacto a largo plazo del ejercicio de fuerza muscular sobre los FRCV y la condición física en niños obesos de 12 a 14 años, demostrando una reducción del IMC de 0,6 puntos ($p < 0,05$) en el grupo intervenido y un aumento de 0,5 ($p < 0,05$) puntos en el grupo control. Otro estudio en niños obesos de 9 a 12 años, muestra una significativa reducción de la relación cintura-cadera con el ejercicio ($p = 0,02$)⁵³. El estudio de Benson et al.⁵⁴ encontró resultados similares a este trabajo en la disminución de la circunferencia cintura ($-0,8 \pm 2,2$ vs $+0,5 \pm 1,7$ centímetros en intervenidos y controles respectivamente) ($p = 0,008$).

La mayoría de las intervenciones que han utilizado esta modalidad de ejercicio han evaluado la grasa corporal al término de la intervención y seguimiento posterior. Ferguson et al.⁵⁵, estudió el efecto de 4 meses de ejercicio de fuerza sobre la resistencia insulínica utilizando un modelo de intervención cruzada en niños obesos de 7 a 11 años, observando una reducción de grasa corporal de 2,2% ($p < 0,001$). Otro estudio, que investigó el efecto de un programa de fuerza muscular durante ocho semanas en niños con sobrepeso u obesidad, mostró una disminución de la grasa corporal de 2,6% ($p = 0,003$)⁵⁶. Otra intervención con ejercicio físico de fuerza muscular durante 10 semanas en niños con sobrepeso, de 5 a 10 años, que incluyó además tres sesiones de nutrición al niño y dos de educación alimentaria para los padres, muestra una mayor disminución del porcentaje de grasa corporal en los intervenidos que en los controles ($p = 0,00051$)⁵⁷. Resultados similares encuentran Owens et al.⁵⁸, quienes estudiaron el impacto de un programa de ejercicio durante cuatro meses en niños obesos, de 7 a 11 años observando una reducción del porcentaje de grasa corporal ([DELTA] = -2,2% en los intervenidos ($p < 0,01$)). Estudios en adultos han evidenciado que el ejercicio de resistencia de alta intensidad también disminuye la adiposidad⁵⁹. Los resultados de estudios en niños eutróficos al igual que en los con sobrepeso, señalan que este tipo de ejercicio reduce significativamente la adiposidad central y total y aumenta la masa libre de grasa en asociación con la fuerza muscular^{54,60}. El ejercicio de alta intensidad es el que está asociado con un mayor consumo de oxígeno y oxidación de grasa post-ejercicio comparado con el ejercicio de baja intensidad⁵⁶. Sin embargo, cabe señalar que una extensa revisión sobre el efecto del ejercicio físico en niños obesos, determinó que la magnitud del cambio en la composición corporal después del ejercicio, está asociada a la grasa corporal inicial, a la intensidad y al tipo de ejercicio⁶¹.

En esta investigación, se analizaron dos intervenciones similares pero desfasadas en el tiempo. La intervención temprana consistente en educación alimentaria, apoyo psicológico y ejercicio de fuerza muscular durante los tres primeros meses y la intervención tardía con educación alimentaria y apoyo psicológico, por

tres meses y ejercicio físico entre el tercer y sexto mes. En ambas intervenciones se observó una disminución en la prevalencia del SM, aunque fue significativa sólo en el grupo 1 ($p = 0,01$). De igual forma, en ambas intervenciones se observó una reducción del peso corporal, de la obesidad abdominal y de la hipertrigliceridemia agregándose además una disminución de la hiperglicemia de ayuno en el grupo 1 y de la presión arterial elevada en el grupo 2. Resultados similares se obtuvieron en los estudios de Woo et al.⁵³, en donde la intervención de ejercicio físico de fuerza muscular a las seis semanas produjo una disminución de la obesidad abdominal ($p < 0,02$) y de los niveles de colesterol total ($p < 0,05$). Doyle et al.⁵⁷, cuya intervención consistió en ejercicio físico de alta intensidad, más educación alimentaria nutricional a niños y padres, durante diez semanas, observó una disminución significativa de los niveles de triglicéridos en el grupo intervenido al compararlos con los controles ($p = 0,0467$). Chang et al.⁶³, mostraron una disminución de la prevalencia de hiperglicemia de ayuno de un 23,5% antes de la intervención a 9% a los tres meses y 0% a los nueve meses en el grupo intervenido versus un incremento de 23,1% a 29,4% a los 12 meses en el grupo control.

Los análisis de regresión logística muestran que los efectos de la intervención con ejercicio de fuerza muscular sobre la grasa corporal y los FRCV son independientes del desarrollo puberal y de los hábitos de ingesta y actividad física, observándose efectos significativamente protectores sobre la circunferencia de cintura (OR = 0,08; IC [0,02-0,30]), la presión arterial diastólica (OR = 0,03; IC [0,003-0,32]) y la glicemia (OR = 0,25; IC [0,10-0,62]).

En el grupo 1, se reversion los cambios observados tanto en la prevalencia del SM como en la de los FRCV, una vez que cesa la intervención, lo que señala la necesidad de mantenerla en el tiempo. Ferguson et al.⁵⁵, evaluó el efecto de 4 meses de ejercicio de fuerza muscular sobre la insulinoresistencia, en escolares obesos de 7-11 años, utilizando un modelo cruzado. Los resultados mostraron que la concentración plasmática de insulina y triglicéridos y el porcentaje de grasa corporal disminuyeron significativamente en ambos grupos ($p < 0,05$), durante el tiempo sometidos a ejercicio físico, con un incremento durante el período sin ejercicio.

Un tratamiento satisfactorio de la obesidad infantil aún no ha sido encontrado. Si bien los expertos recomiendan una intervención que combine ejercicio físico, nutrición, educación y terapia conductual⁶⁴⁻⁶⁶, la mantención del ejercicio físico en el tiempo parece fundamental. Estudios nacionales e internacionales coinciden en la baja adherencia de los escolares a programas de tratamiento de la obesidad instalados en el sistema de salud donde casi un tercio deserta después de la primera visita, menos del 20% completa un año de tratamiento y menos del 10% asiste los 2 años de la intervención^{67,68}. Las investigaciones descritas anteriormente, han utilizado el tratamiento convencional, con un trabajo individual que requiere que el niño se movi-

lice al centro de salud semanal o mensualmente, lo que podría explicar la elevada tasa de deserción. Una de las fortalezas de esta investigación fue que el tratamiento es grupal, está dirigido a los escolares con sobrepeso y reciben el tratamiento en sus colegios, lo cual permitiría mejorar la adherencia y la mantención del ejercicio de entrenamiento muscular en el tiempo.

Entre las limitaciones del estudio es posible mencionar que el diseño utilizado para estudiar la asociación entre la variable exposición y respuesta fue de tipo cuasi experimental no randomizado, la calidad de la evidencia es categorizada como moderada en comparación con la alta calidad de la evidencia de los estudios randomizados⁶⁹. Los resultados de este trabajo se limitarán sólo a los escolares intervenidos, pero no es posible generalizar a la población objetivo de la región, ni tampoco del país. Para esto se debe realizar un estudio de efectividad, que entregará evidencia esencial a la eventual implementación de Políticas y Programas intersectoriales en el ámbito Salud-Educación dirigidos a la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por el Proyecto Domeyko de la Universidad de Chile y el Programa U-Apoya, Universidad de Chile. También agradecemos la participación activa y motivada de las comunidades educativas que participaron en este estudio.

Referencias

- Ebbeling C, Pawlak D, Ludwig D. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002; 360: 473-482.
- 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.
- Chile. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas. Mapa Nutricional [En Línea]. [2010?] [citado 22 Agosto de 2012]. Disponible en: URL: http://sistemas.junaeb.cl/estadosnutricionales_2010/index2.php
- Martínez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59 (3): 337-345.
- Uauy R, Albala C, Kain J. Obesity trends in Latin America: transitioning from under- to overweight. *J Nutr* 2001; 131: 893S-899S.
- Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr* 2001; 131: 871S-873S.
- Popkin BM (2002). An overview on the nutrition transition and its health implications: the Bellagio meeting. *Public Health Nutr* 2002; 5: 93-103.
- Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: world-wide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: S2-S9.
- Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2008; 29: 777-822.
- Freedman D, Dietz WH, Srinivasan S, Berenson G. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-1182.
- Burrows R, Gattas V, Leiva L, Barrera G, Burgueño M. Características biológicas, familiares y metabólicas de la obesidad infantil y juvenil. *Rev Med Chil* 2001; 129: 1155-1162.
- Barja S, Arteaga A, Acosta A, Hodgson MI. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Med Chil* 2003; 131: 259-268.
- Burrows A, Burgueño A, Leiva B, Ceballos X, Guillier I, Gattas V et al. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos con menor sensibilidad insulínica. *Rev Med Chil* 2005; 133: 795-804.
- Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: S60-S65.
- Dezenberg CV, Nagy TR, Gower BA, Johnson R, Goran MI. Predicting body composition from anthropometry in pre-adolescent children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 253-259.
- Freedman D, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson G. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-718.
- Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: S2-S11.
- Whitaker R, Wright J, Pepe M, Seidel K, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997; 337: 869-873.
- Sun SS, Liang R, Huang TT, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, et al. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008; 152: 191-200.
- Freedman D, Dietz WH, Srinivasan S, Berenson G. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-1182.
- Chile. Ministerio de Salud. Estado nutricional de las embarazadas en control, según Región [En Línea]. 2009 [citado 17 Septiembre de 2010]. Disponible en: URL: <http://www.minsal.cl/>
- Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357-1363.
- Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2522-2525.
- Hills AP, King NA, Armstrong TP. The contribution of physical activity and sedentary behaviors to the growth and development of children and adolescents: implications for overweight and obesity. *Sports Med* 2007; 37: 533-545.
- Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004; 287: C834-C843.
- Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: S379-S399.
- Chang C, Liu W, Zhao X, Li S, Yu C. Effect of supervised exercise intervention on metabolic risk factors and physical fitness in Chinese obese children in early puberty. *Obes Rev* 2008; 9: 135-141.
- Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1282-1287.
- Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1527-1533.
- Saris WH. The role of exercise in the dietary treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: S17-S21.
- Hawley JA. Exercise as a therapeutic intervention for the prevention and treatment of insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20: 383-393.
- Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol (Oxf)* 2008; 192: 127-135.
- Shaibi GQ, Cruz ML, Ball GD, Weigensberg MJ, Salem GJ, Crespo NC et al. Effects of resistance training on insulin sensitivity in overweight Latino adolescent males. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 1208-1215.

34. Watts K, Beye P, Siafarikas A, O'Driscoll G, Jones TW, Davis EA et al. Effects of exercise training on vascular function in obese children. *J Pediatr* 2004; 144: 620-625.
35. Tremblay A, Despres JP, Leblanc C, Craig CL, Ferris B, Stephens T et al. Effect of intensity of physical activity on body fatness and fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 153-157.
36. Yoshioka M, Doucet E, St-Pierre S, Almeras N, Richard D, Labrie A et al. Impact of high intensity exercise on energy expenditure, lipid oxidation and body fatness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 332-339.
37. Hood DA. Invited Review: contractile activity-induced mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1137-1157.
38. Díaz E, Saavedra C. El ejercicio físico y la obesidad, conceptos a nivel celular y metabólico. En: Cruchet S, Rozowsky J. Editores. Obesidad: Un enfoque integral. 2007. Santiago: Nestlé Chile S.A., pp. 51-63.
39. Faigenbaum AD. State of the art reviews: resistance training for children and adolescents: are there health outcomes? *Am J Lifestyle Med* 2007; 1 (3): 190-200.
40. National Center for Health Statistical (NCHS) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Online]. [2002?] [citado 16 Agosto de 2012]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/GrowthCharts/>
41. Chile. Ministerio de Salud. Programa de Alimentación Saludable y Actividad Física para la Prevención de Enfermedades Crónicas en Niñas, Niños, Adolescentes y Adultos [En Línea]. 2008 [citado 07 Agosto de 2011]. Disponible en: URL: <http://webhosting.redsalud.gov.cl/minsal/archivos/alimentosynutricion/estrategiaintervencionorientacionespasaf2008.doc>
42. Díaz E, Saavedra C, Meza J. Documento técnico elaborado para MINSAL. Guía contemporánea de ejercicio y salud. 2007. Santiago, Chile.
43. Díaz E, Saavedra C. Ejercicio y restauración metabólica. Nutrición, salud y bienestar. *Revista para profesionales de la Salud* 2008; 12: 26-40. Santiago: Nestlé Chile S.A.
44. Lohman TG, Boileau RA, Slaughter RA. Body composition in children. In: Lohman TG. Editor. Human body composition. 1984. New York: Human Kinetics, pp. 29-57.
45. Vasquez F, Diaz E, Lera L, Vasquez L, Anziani A, Burrows R. Agreement of anthropometric equations with the four-component model in the prediction of body fat in obese schoolchildren. *Nutr Diet* 2012; 69: 145-151.
46. Fernandez J, Redden D, Pietrobelli A, Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-444.
47. National high blood pressure education program working group on hypertension control in children and adolescents. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 1996; 98: 649-658.
48. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
49. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen P, Dietz WH. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
50. Burrows R, Díaz E, Sciaraffia M, Gattas V, Montoya A, Lera L. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares, según tipo de establecimiento al que asisten. *Rev Med Chil* 2008; 136: 53-63.
51. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomized controlled trials. *BMJ* 1999; 319: 670-674.
52. Burrows R, Leiva L, Weisstaub G. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Med Chil* 2007; 135: 174-181.
53. Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung R, Qiao M, Leung S et al. Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. *Circulation* 2004; 109: 1981-1986.
54. Benson AC, Torode ME, Fiatarone Singh MA (2008). The effect of high-intensity progressive resistance training on adiposity in children: a randomized controlled trial. *Int J Obes* 2008; 32: 1016-1027.
55. Ferguson MA, Gutin B, Le NA, Karp W, Litaker M, Humphries M et al. Effects of exercise training and its cessation on components of the insulin resistance syndrome in obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 889-895.
56. McGuigan MR, Tatasciore M, Newton RU, Pettigrew S. Eight weeks of resistance training can significantly alter body composition in children who are overweight or obese. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 80-85.
57. Doyle-Baker PK, Venner AA, Lyon ME, Fung Tn. Impact of a combined diet and progressive exercise intervention for overweight and obese children: the B.E. H.I.P. study. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36: 515-525.
58. Owens S, Gutin B, Allison J, Riggs S, Ferguson M, Litaker M, et al. Effect of physical training on total and visceral fat in obese children. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 143-148.
59. Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 2006; 7: 183-200.
60. Treuth MS, Hunter GR, Pichon C, Figueroa-Colon R, Goran MI (1998). Fitness and energy expenditure after strength training in obese prepubertal girls. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1130-1136.
61. LeMura LM, Maziekas MT. Factors that alter body fat, body mass, and fat-free mass in pediatric obesity. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 487-496.
63. Chang C, Liu W, Zhao X, Li S, Yu C. Effect of supervised exercise intervention on metabolic risk factors and physical fitness in Chinese obese children in early puberty. *Obes Rev* 2008; 9: 135-141.
64. Suskind RM, Blecker U, Udall J, von Almen TK, Schumacher HD, Carlisle L et al. Recent advances in the treatment of childhood obesity. *Pediatric Diabetes* 2000; 1: 23-33.
65. Reinerhr T, Kersting M, Alex U, Andler W. Long-term follow-up of overweight children: after training, after a single consultation session, and without treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 72-74.
66. Braet C, Winckel MV, Leeuwen KV. Follow-up results of different treatment programs for obese children. *Acta Paediatr* 1997; 86: 397-402.
67. Pinelli L, Elerdini N, Faith MS, Agnello D, Ambrozzi A, De Simone M et al. Childhood obesity: results of a multicenter study of obesity treatment in Italy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12 (Suppl. 3): 795-799.
68. Barja S, Nuñez E, Velandia S, Urrejola P, Hodgson MI. Adherencia y efectividad a mediano plazo del tratamiento de la obesidad infantil. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76 (2): 151-158.
69. Atkins D, Briss P, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Hill S, Jaeschke R, Liberati A, Magrini N, Mason J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr; GRADE Working Group (2005). Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: Pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 25.



Original

Comparación del gasto energético en reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas en mujeres con grados de obesidad I a III

Alicia Parra-Carriedo, Loren Cherem-Cherem, Daniela Galindo-De Noriega, Mary Carmen Díaz-Gutiérrez, Ana Bertha Pérez-Lizaur y César Hernández-Guerrero

Departamento de Salud. Universidad Iberoamericana Ciudad de México. México.

Resumen

Introducción: La determinación del gasto energético en reposo (GER) se calcula cotidianamente a partir de fórmulas predictivas aunque el resultado varía dependiendo de la población.

Objetivo: Comparar la determinación del GER mediante calorimetría indirecta y mediante las ecuaciones Harris-Benedict (HB), Mifflin (MF), Organización Mundial de la Salud (OMS), "Institute of Medicine" (IOM), Fórmula Rápida (FR) y Valencia (VA) en mujeres con grados de obesidad I a III.

Métodos: Mujeres adultas mestizas mexicanas se incluyeron en el estudio y formaron 3 grupos a partir del índice de masa corporal (IMC). Obesidad grado I (IMC 30,0-34,9; n = 42), grado II (IMC 35,0-39,9; n = 38) y grado III (IMC > 40; n = 41). Se determinó el GER mediante calorimetría indirecta y mediante las ecuaciones antes señaladas. ANOVA de Kruskal-Wallis y la prueba de Dunn's se emplearon para el análisis estadístico (p < 0,05 se aceptó como diferencia).

Resultados: No se observó diferencia estadística entre los valores de las fórmulas HB, OMS y VA respecto a la CI. La concordancia obtenida de dichas fórmulas fue 63%, 67% y 64%, respectivamente, al analizar los datos en un solo grupo de obesidad. Asimismo, las fórmulas IOM, ER y MF mostraron diferencia estadística significativa versus la CI, siendo la concordancia 58%, 53% y 54%, respectivamente. En el grado III de obesidad la concordancia de VA (78%) y FR (71%) fue la mayor obtenida.

Discusión: Las fórmulas HB, OMS y VA fueron las mejores para estimar el GER en mujeres mexicanas con IMC>30. En el grado III VA y FR muestran el mejor desempeño.

(Nutr Hosp. 2013;28:357-364)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6188

Palabras clave: Gasto energético en reposo. Fórmulas predictivas. Calorimetría indirecta. Obesidad.

Correspondencia: César Hernández Guerrero.
Departamento de Salud.
Universidad Iberoamericana Ciudad de México.
Prolongación Paseo de la Reforma 880, Lomas de Santa Fe.
C. P. 01219 México, Distrito Federal.
E-mail: cesar.hernandez@uia.mx

Recibido: 20-IX-2012.
Aceptado: 23-X-2012.

COMPARISON OF RESTING ENERGY EXPENDITURE DETERMINED BY INDIRECT CALORIMETRY AND ESTIMATED BY PREDICTIVE FORMULAS IN WOMEN WITH OBESITY DEGREES I TO III

Abstract

Introduction: The determination of resting energy expenditure (REE) is calculated in clinical practices by predictive formulas; however the result varies among the population due to several factors.

Objective: To compare the REE determination by indirect calorimetry and by Harris-Benedict (HB), Mifflin (MF), World Health Organization (WHO), Institute of Medicine (IOM), "Formula Rápida" (FR) and Valencia (VA) formulas, in women with obesity grades I to III.

Methods: Mexican mestizo adult women were included in the study and stratified in three groups according to their body mass index (BMI). Grade I obesity (BMI 30.0-34.9, n = 42), grade II (BMI 35.0-39.9, n = 38) and grade III (BMI > 40, n = 41). REE was determined by indirect calorimetry and by the aforementioned equations. Kruskal-Wallis ANOVA and Dunn's test were used for statistical comparison and p < 0.05 was accepted as a statistical difference.

Results: There were no statistical difference between the REE values estimated by formulas HB, WHO and VA regarding the CI. The accuracy obtained from these formulas was 63%, 67% and 64%, respectively, when data were analyzed in a single group. The IOM, ER and MF formulas showed statistically significant difference versus the CI and their accuracy were 58%, 53%, and 54%, respectively. In grade III obesity VA (78%) and FR (71%) accuracy were the highest obtained.

Discussion: HB, WHO and VA formulas were the best to estimate REE in Mexican women with BMI > 30. In obesity grade III FR and VA formulas showed the best performance.

(Nutr Hosp. 2013;28:357-364)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6188

Key words: Resting energy expenditure. Predictive equations. Indirect calorimetry. Obesity.

Abreviaturas

CI: Calorimetría Indirecta.

FR: Fórmula Rápida.

GER: Gasto Energético en Reposo.

GET: Gasto Energético Total.

GEB: Gasto Energético Basal.

HB: Harris-Benedict.

IMC: Índice de Masa Corporal.

IOM: Institute of Medicine.

MSJ: Mifflin-St Jeor.

OMS: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud.

VA: Valencia.

Introducción

La obesidad es una patología de etiología multifactorial caracterizada por el aumento de grasa corporal que se asocia con el riesgo de desarrollar diversas comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y cáncer¹. En la etiología destacan alteraciones del balance energético, características genéticas, factores emocionales y socio-ambientales².

Actualmente el sobrepeso y la obesidad son factores de morbilidad y mortalidad muy importantes en todo el mundo, ya que ambos se asocian con la aparición del 44% de diabetes, el 23% de cardiopatías isquémicas y entre el 7% y 41% de diversos cánceres³.

En México existe un serio problema de obesidad en la población ya que la prevalencia de sobrepeso y obesidad se triplicó desde 1980 a la fecha⁴. En la población adulta el 39,5% de los hombres y mujeres tienen sobrepeso y el 31,7% obesidad. Esto quiere decir que aproximadamente el 70% de la población tiene exceso de grasa³. México ocupa el segundo lugar a nivel mundial en obesidad en población adulta, y el primer lugar en obesidad infantil⁴. Esta alta prevalencia del fenómeno en la población mexicana contribuyen a que el 33% de los decesos en mujeres, y más del 26% en hombres se deban a diabetes mellitus y padecimientos cardiacos y cerebrovasculares; patologías fuertemente relacionadas con la presencia de obesidad⁴.

En los últimos años, la prevención y el tratamiento de la obesidad son aspectos que han tomado gran relevancia dentro de las actividades de la salud pública, ya que los países están en riesgo de enfrentar el colapso de sus sistemas de sanidad en las siguientes décadas, al aumentar en forma desproporcionada la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles asociadas con obesidad⁵.

El tratamiento de la obesidad puede incluir diversas maniobras y técnicas dependiendo del grado en el que ésta se presenta. Al iniciar con una intervención nutricional es necesario tomar en cuenta los factores ambientales más relevantes en la etiología del fenómeno cómo

son los hábitos dietéticos, actividad física y grado de sedentarismos, debido a la frecuencia, magnitud y sobre todo a que existe la posibilidad de su intervención. Con ello es viable otorgar un tratamiento lo más integral posible, ya que dichos factores se encuentran íntimamente relacionados y son fuertemente influidos por el ambiente familiar como parte del ámbito socio-cultural en la que se desarrolla el individuo⁶. Sin embargo, será esencial modificar la ingesta calórica por debajo del gasto energético total (GET), el cual representa el gasto energético basal (GEB), la actividad física, la termogénesis generada por los alimentos, así como variaciones en la temperatura corporal derivada de procesos fisiológicos como el crecimiento, envejecimiento y lactancia^{7,8}. El GEB es el total de calorías gastadas por minuto u hora reportadas en un período de 24 horas, y representa entre el 60% al 70% del requerimiento energético diario de un individuo sedentario, y el 50% de individuos que realizan actividad física. El GEB es el principal componente del GET y no es fácil calcularlo, ya que su evaluación tiene que hacerse por la mañana, una vez que el individuo se ha despertado y ha pernoctado dentro de la unidad metabólica, no ha realizado actividad física alguna, después de un ayuno de 10-12 horas y bajo condiciones ambientales controladas de temperatura, humedad, luz y ruido. El GEB puede variar entre los individuos debido a diversos aspectos como el grupo étnico al que pertenecen, el peso, la grasa magra corporal, fumar, actividad física⁹.

No obstante, la forma más accesible y precisa para calcular el GEB en clínicas y centros hospitalarios es mediante calorimetría indirecta, la cual determina realmente el gasto energético en reposo (GER), ya que evalúa el gasto energético mínimo de una persona sana en reposo bajo condiciones ambientales confortables, y difiere muy poco con respecto al GEB⁹.

Debido a que la evaluación del GER mediante calorimetría indirecta (CI) requiere de equipo costoso y personal especializado, en la práctica clínica la determinación del GET se realiza mediante diversas ecuaciones predictivas, las cuales fueron desarrolladas en la gran mayoría empleando participantes sanos con normopeso en una población en particular. Por lo que su aplicación puede arrojar valores que sobre o subestimen a individuos de otra población o con características diferentes. De aquí que el empleo de la ecuación predictiva más precisa para estimar el GET de un individuo con obesidad en una población particular, es una necesidad imperante al aplicar la intervención nutricional orientada a detener y revertir el fenómeno¹⁰.

El presente estudio tuvo como objetivo comparar la determinación de GER mediante calorimetría indirecta y mediante las ecuaciones predictivas Harris-Benedict (HB), Mifflin-St Jeor (MSJ), Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud (OMS), "Institute of Medicine" (IOM), Fórmula Rápida (FR) y Valencia (VA), en individuos mestizos mexicanos del altiplano central con diversos grados de obesidad.

Material y métodos

Población de estudio

Se evaluaron a 121 mujeres que asistieron a la Clínica de Nutrición de la Universidad Iberoamericana de la Ciudad de México para recibir consulta de nutrición, las cuales fueron mayores de 18 años con obesidad de acuerdo a índice de masa corporal (IMC; kg/m²). No reportaron la presencia de enfermedades tiroideas, autoinmunes, alergias o trastornos de la conducta alimentaria. No presentaban tabaquismo, alcoholismo, variación de peso corporal, embarazo o se encontraban amamantando, ni presentaban enfermedades infecciosas al momento del estudio o tres meses anteriores a éste.

Las participantes se dividieron en 3 grupos de acuerdo a su IMC. El grupo con obesidad grado I (IMC 30-34,9; n = 42), el grupo con obesidad grado II (IMC 35-39,9; n = 38) y el grupo con obesidad grado III (IMC ≥ 40; n = 41).

Todas las participantes fueron informadas previamente sobre las características y alcances del estudio, firmaron una carta de consentimiento al aceptar participar y durante la realización del mismo se siguieron todos los lineamientos éticos de la Declaración de Helsinki.

Evaluación antropométrica

Se tomó la estatura en metros con un estadímetro marca Seca® Modelo 240 (Vogel & Halke GMBH & Co., Alemania) con una precisión ±2 mm y se determinó el peso en kilogramos de cada una de las participantes descalzas y con ropa ligera por medio de un ana-

lizador de composición corporal por bioimpedancia marca Tanita® modelo TBF-300A (Corp. of America Inc., Arlington Heights, Illinois) precisión de ±0,1 kg y capacidad de 200 kg. Se determinó el IMC dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros al cuadrado (kg/m²).

Medición del gasto energético en reposo (GER) por calorimetría indirecta y mediante fórmulas predictivas

Para la determinación del GER se les pidió a las participantes que realizaran la menor actividad física al llegar a la clínica, que se presentaran a las 8:00 A.M., después de un ayuno de entre 10 a 12 horas. Una vez en la clínica se les mantuvo en reposo durante un lapso de 30 minutos antes de llevar a cabo la CI mediante un monitor metabólico Deltatrac® (Datex Inst. Corp., Helsinki, Finlandia). Al realizar la CI se les pidió que se recostaran en la camilla del equipo, se relajaran sin conciliar el sueño en un ambiente agradable durante los 30 minutos que duró la evaluación, para la cual se siguieron las instrucciones y recomendaciones del fabricante del equipo.

Para la determinación del GER mediante fórmulas predictivas se utilizó el peso real de las participantes, empleando las siguientes ecuaciones predictivas: HB¹¹, OMS¹², VA¹³, IOM¹⁴, ER¹⁵ y MSJ¹⁶ descritas en la tabla I.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos provenientes del requerimiento energético estimado mediante ecuaciones predictivas, fueron presentados en porcentaje con respecto

Tabla I
Ecuaciones predictivas empleadas para estimar el gasto energético en reposo

Autor	Ecuación	
Harris Benedict	Hombre: $66,47 + [13,75 \times \text{peso (kg)}] + [5 \times \text{talla (cm)}] - (6,75 \times \text{edad})$	
	Mujer: $655,09 + [9,563 \times \text{peso (kg)}] + [1,84 \times \text{talla (cm)}] - (4,676 \times \text{edad})$	
OMS	<i>Hombre</i>	<i>Mujer</i>
	18-30 años: $15,3 \times \text{peso} + 679$	18-30 años: $14,7 \times \text{peso} + 496$
	31-60 años: $11,6 \times \text{peso} + 879$	31-60 años: $8,7 \times \text{peso} + 829$
	> 60 años: $13,5 \times \text{peso} + 487$	> 60 años: $10,5 \times \text{peso} + 596$
Valencia	<i>Hombre</i>	<i>Mujer</i>
	18-30 años: $[13,37 \times \text{peso (kg)}] + 747$	18-30 años: $[11,02 \times \text{peso (kg)}] + 679$
	30-60 años: $[13,08 \times \text{peso (kg)}] + 693$	30-60 años: $[10,92 \times \text{peso (kg)}] + 677$
	> 60 años: $[14,21 \times \text{peso (kg)}] + 429$	> 60 años: $[10,98 \times \text{peso (kg)}] + 520$
IOM	$247 - (2,637 \times \text{edad}) + [401,5 \times \text{talla (m)}] + [8,6 \times \text{peso (kg)}]$	
Estimación rápida	16,2 x Peso real (kg)	
Mifflin St. Jeor	Hombre: $[9,99 \times \text{peso (kg)}] + [6,25 \times \text{talla (cm)}] - [4,92 \times \text{edad (años)}] + 5$	
	Mujer: $[9,99 \times \text{peso (kg)}] + [6,25 \times \text{talla (cm)}] - [4,92 \times \text{edad (años)}] - 161$	

OMS: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud.

IOM: "Institute of Medicine".

Tabla II
Comparación del GER medido por CI y estimado mediante ecuaciones predictivas de acuerdo al IMC

Grupo	Obesidad I-III n = 121	Obesidad I n = 42	Obesidad II n = 38	Obesidad III n = 41
Edad	41 ± 12 41 (18-72)	41 ± 14 42 (18-70)	45 ± 10 47 (21-62)	39 ± 12 39 (18-72)
IMC	39 ± 7 37 (30,1-66,2)	32 ± 1 32 (30,1-34,9)	38 ± 1 37 (35,1-39,9)	48 ± 7 44 (40,6-66,2)
Calorimetría (kcal/día)	1.755 ± 326 1.690 (1.230-2.650)	1.571 ± 166 1.550 (1.250-2.030)	1.664 ± 298 1.640 (1.230-2.470)	2.027 ± 300 2.000 (1.570-2.650)
Harris Benedic (kcal/día)	1.701 ± 237 1.670 (1.331-2.370)	1.534 ± 120 1.520 (1.331-1.855)	1.647 ± 156 1.659 (1.418-1.990)	1.923 ± 223 1.880 (1.587-2.370)
OMS (kcal/día)	1.758 ± 283 1.695 (1.395-2.814)	1.586 ± 140 1.554 (1.395-2.025)	1.686 ± 174 1.673 (1.497-2.187)	2.001 ± 308 1.898 (1.616-2.814)
Valencia (kcal/día)	1.755 ± 244 1.725 (1.381-2.468)	1.560 ± 95 1.547 (1.381-1.825)	1.706 ± 131 1.726 (1.516-1.946)	1.999 ± 225 1.914 (1.665-2.468)
IOM (kcal/día)	1.626 ± 215 1.602 (1.270-2.228)	1.473 ± 107 1.462 (1.270-1.774)	1.582 ± 153 1.605 (1.364-1.905)	1.822 ± 199 1.777 (1.517-2.228)
Estimación Rápida (kcal/día)	1.602 ± 356 1.555 (1.055-2.657)	1.316 ± 128 1.302 (1.055-1.685)	1.537 ± 195 1.571 (1.244-1.863)	1.955 ± 332 1.836 (1.466-2.657)
Mifflin St-Jeor (kcal/día)	1.615 ± 266 1.588 (1.174-2.351)	1.440 ± 149 1.426 (1.174-1.843)	1.558 ± 203 1.578 (1.270-2.011)	1.849 ± 247 1.800 (1.476-2.351)

GER: Gasto energético en reposo; CI: Calorimetría indirecta; IMC: Índice de masa corporal; IOM: "Institute of Medicine"; OMS: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud.
Valores repostados: Media ± D.S.; Mediana (min-max).

al valor de la CI. El análisis de la diferencia observada entre las ecuaciones predictivas y la C.I. se realizó mediante la prueba estadística ANOVA de Kruskal-Wallis y la prueba de Dunn's como análisis "pos-hoc". La correlación entre la CI y las ecuaciones predictivas fue realizada empleando la prueba de correlación de Pearson. En todos los casos una $p < 0,05$ fue aceptada como diferencia estadística significativa. Se empleó el paquete estadístico Sigma Stat versión 3.1 (Systat Software Inc., San José, CA, USA) para realizar todos los análisis.

Resultados

Los resultados correspondientes a edad, IMC, CI y los valores obtenidos mediante las ecuaciones predictivas de requerimiento estimado de energía se describen en la tabla II. No se observó diferencia estadística significativa en lo que respecta a la edad ($p = 0,193$), pero sí en cuanto a los valores de IMC entre los grupos de obesidad ($p < 0,05$), tabla II.

La tabla III muestra la concordancia entre el GER calculado mediante CI y los valores estimados mediante las fórmulas empleadas, la cual se determinó a partir del 100% del valor obtenido mediante CI. Se asumió que una variación no mayor a $\pm 10\%$ es un valor de concordancia aceptable para las fórmulas, empleando el término "exactitud" al referirse a él en el presente manuscrito.

Los resultados mostraron que al analizar en un solo grupo todas las participantes en el estudio, la ecuación de VA, HB y OMS mostraron el primero, segundo y tercer lugar de exactitud, respectivamente, mientras que las fórmulas IOM, MF y ER, mostraron las posiciones cuarta a sexta.

Por otro lado, al estratificar en estadios de obesidad, las ecuación VA, HB y OMS mostraron valores de exactitud variables dependiendo del grado de obesidad analizada, distribuyéndose entre el primero y quinto lugar. Asimismo, las ecuaciones IOM, MF y ER mostraron diversos valores de exactitud dependiendo del grado de obesidad, los cuales se distribuyeron entre el primero y sexto lugar.

La ecuación de VA mostró un desempeño destacado en la estimación del GER, ya que generó el mayor valor de exactitud al analizar las personas con obesidad en un solo grupo, así como en los grados II y III.

En la mayoría de los casos las fórmulas presentaron una tendencia a subestimar el gasto energético, tanto al analizar los resultados en un solo grupo como en estadios de obesidad.

Por otro lado, al comparar estadísticamente los valores de gasto energético obtenido mediante CI y por fórmula mediante análisis de varianza y el método Dunn's como prueba "pos hoc" (tabla IV), fue posible identificar diferencia significativa ($p < 0,05$) en las fórmulas IOM, MF, FR al analizar en un solo grupo a todas las participantes, así como en los grados de obesidad I y

Tabla III
Exactitud obtenida entre el GER medido por CI y estimado mediante ecuaciones predictivas de acuerdo al IMC

<i>Ecuación</i>	<i>Obesidad I-III n = 121</i>	<i>Obesidad I n = 42</i>	<i>Obesidad II n = 38</i>	<i>Obesidad III n = 41</i>
<i>Harris Benedict</i>	76 (63)	29 (69)	21 (55)	26 (63)
< 10%	29 (24)	8 (19)	7 (19)	14 (34)
> 10%	16 (13)	5 (12)	10 (26)	1 (3)
<i>OMS</i>	73 (60)	28 (67)	23 (61)	22 (54)
< 10%	21 (17)	8 (19)	3 (8)	10 (24)
> 10%	27 (23)	6 (14)	12 (31)	9 (22)
<i>Valencia</i>	83 (69)	27 (64)	24 (63)	32 (78)
< 10%	17 (14)	8 (19)	3 (8)	6 (15)
> 10%	21 (17)	7 (17)	11 (29)	3 (7)
<i>IOM</i>	70 (58)	32 (76)	19 (50)	19 (46)
< 10%	45 (37)	12 (24)	11 (29)	22 (54)
> 10%	8 (5)	0 (0)	8 (21)	0 (0)
<i>Estimación rápida</i>	64 (53)	12 (29)	23 (61)	29 (71)
< 10%	52 (43)	30 (71)	13 (34)	9 (22)
> 10%	5 (4)	0 (0)	2 (5)	3 (7)
<i>Mifflin St. Jeor</i>	65 (54)	25 (60)	21 (55)	19 (46)
< 10%	53 (44)	15 (36)	16 (42)	22 (54)
> 10%	3 (2)	2 (4)	1 (3)	0 (0)

GER: Gasto energético en reposo; CI: Calorimetría indirecta; IMC: Índice de masa corporal; IOM: "Institute of Medicine"; OMS: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud.

Valores reportados: Número de casos (%). Todos los valores fueron redondeados al entero inmediato.

Tabla IV
Diferencia estadística del GER estimado por ecuaciones predictivas en comparación con el determinado por CI

<i>Ecuaciones</i>	<i>Obesidad I-III</i>	<i>Obesidad I</i>	<i>Obesidad II</i>	<i>Obesidad III</i>
Harris Benedict	29; 0,82	13; 0,71	5; 0,36	25; 1,39
OMS	12; 0,40	12; 0,67	14; 0,83	10; 0,57
Valencia	25; 0,80	8; 0,45	34; 1,95	0; 0
IOM	98; 3,14*	53; 2,85*	23; 1,34	60; 3,31*
Estimación Rápida	134; 4,26*	130; 7,03*	34; 1,93	26; 1,44
Mifflin St.-Jeor	112; 3,57*	74; 4,06*	30; 1,72	51; 2,82*

GER: Gasto energético en reposo; CI: Calorimetría indirecta; IOM: "Institute of Medicine". OMS: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud.

Valores reportados: Valor de la diferencia entre rangos; valor estadístico obtenido ("Q") al compararlo *versus* la CI.

ANOVA de Kruskal-Wallis y prueba de Dunn's como análisis "pos-hoc"; * p < 0,05.

III; mientras que HB, OMS y VA no mostraron diferencia estadística alguna en ningún grupo o subgrupo.

Con respecto a la correlación observada entre el valor obtenido mediante CI y por fórmula, se observó una tendencia al aumento del valor de correlación mediante la prueba de Pearson en todas las fórmulas empleadas conforme aumenta el grado de obesidad, identificando en todos ellos valores estadísticamente significativos (tabla V).

Discusión

Determinar el GER de una persona con obesidad es un factor primordial para calcular el requerimiento

energético que garantice una disminución acertada del aporte de energía. Una evaluación que lo sobrestime puede requerir más tiempo del pronosticado para que disminuya el peso corporal, mientras que una que lo subestime puede someter al individuo a un régimen energético más estricto, que lo impulsen en ambos casos a abandonar el tratamiento.

La estimación adecuada del requerimiento energético juega un papel central en el planteamiento de las intervenciones enfocadas al manejo del sobrepeso y obesidad, ya que se ha visto que la disminución de 300-500 kcal por debajo del GET permite la disminución de 0.5-1kg de peso por semana¹⁶.

La medición del GER a través del método de calorimetría indirecta es el estándar de oro para obtener la

Tabla V
Correlación de Pearson del GER medido por CI y estimado mediante ecuaciones predictivas de acuerdo al IMC

Ecuaciones	Obesidad I-III		Obesidad I		Obesidad II		Obesidad III	
Harris Benedict	0,85	<0,001	0,47	<0,01	0,76	<0,001	0,85	<0,001
OMS	0,78	<0,001	0,42	<0,01	0,77	<0,001	0,72	<0,001
Valencia	0,83	<0,001	0,32	<0,05	0,73	<0,001	0,86	<0,001
IOM	0,85	<0,001	0,43	<0,005	0,75	<0,001	0,87	<0,001
Estimación Rápida	0,83	<0,001	0,35	<0,05	0,71	<0,001	0,86	<0,001
Mifflin St-Jeor	0,85	<0,001	0,45	<0,005	0,76	<0,001	0,86	<0,001

GER: Gasto energético en reposo; CI: Calorimetría indirecta; IOM: "Institute of Medicine"; OMS: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud.
Valores reportados: Valor de correlación de Pearson y probabilidad.

mejor aproximación del gasto metabólico de un individuo, sin embargo, la técnica requiere de un equipo costoso y de personal capacitado para llevarse a cabo; por lo que como método alternativo se han generado alrededor de 200 ecuaciones predictivas con las que se estima éste de manera fácil y rápida⁷. Sin embargo, la mayor parte de estas ecuaciones han sido desarrolladas para poblaciones o grupos particulares, por lo que éstas pueden presentar variaciones importantes al emplearse en individuos que no pertenecen a dicho grupo debido a características como edad, sexo, factores genéticos, actividad física y composición corporal¹⁷. En este sentido, Horie¹⁸ reportó que al comparar el GER de mujeres brasileñas blancas y negras con obesidad mórbida, no existía diferencia estadística en cuanto a los valores crudos obtenidos entre ellas. Pero al ajustar el valor correspondiente del GER por la masa libre de grasa, observó que las mujeres blancas presentan un valor superior de gasto energético. Es claro que el componente genético juega un papel preponderante en las diferencias observadas, y aunque se desconoce con precisión cuáles son los factores biológicos relacionados con dicha diferencia, se postula que el ritmo cardiaco, la tasa metabólica de los órganos, la tasa biológica de la leptina e insulina, el estado proinflamatorio sistémico, así como la cantidad de masa libre de grasa participan en las diferencias de GER entre los individuos¹⁹.

Considerando lo anterior, resulta imperante determinar cuál de las diversas ecuaciones predictivas es la que mejor se ajusta a la demanda de exactitud requerida en una población determinada, dado el explosivo aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad que enfrentan las sociedades.

En este respecto los resultados obtenidos mostraron que las fórmulas VA, HB y OMS fueron las que mejor predijeron el GER de las participantes, ya que no presentaron diferencia estadística significativa en ninguno de los grupos en comparación con el valor obtenido mediante CI, así como los mejores valores de exactitud y correlación.

La ecuación VA mostró el mayor valor de exactitud al estimar el GER en los obesos analizados en un solo grupo y al estratificarlos en los grados I y III. Este resultado pensamos guarda estrecha relación con la

población incluida en el desarrollo de la fórmula de VA, ya que para ello se realizaron mediciones del GER en adultos mexicanos mestizos e indígenas (pimas, tzotziles, nahuas, zapotecas, mixtecas y triques) de áreas urbanas y rurales con un amplio intervalo de peso y composición corporal¹³, lo que representa en mejor forma las características de la población incluida en el presente estudio.

El segundo lugar de exactitud lo ocupó la fórmula HB en el grado I y al incluir a los obesos en un solo grupo. En todos los casos mostró valores mayores a 0.75 de correlación, con excepción del grado I, donde todas las ecuaciones mostraron valores por debajo de 0.5. Esta fórmula es una de las ecuaciones predictivas más utilizadas en la práctica clínica, desarrollada principalmente para personas blancas con peso normal. De acuerdo con una revisión realizada sobre la exactitud que muestra dicha fórmula en personas con obesidad, se reportan valores de entre 38% a 64%, identificando una tendencia a sobrestimar en un 43%¹⁷ mientras que en nuestro estudio identificamos una exactitud que va del 55% al 69%, pero observamos una tendencia a subestimar entre 19% a 34%. Estos resultados, coinciden con lo reportado por Carrasco y cols.¹⁵ quien observó una correlación negativa del GER en relación al IMC medido en mujeres, ya que a mayor IMC la fórmula sobreestima menos. De manera similar, Horie y cols.²⁰ observó que no hay diferencia significativa entre el GER estimado por HB y el medido por CI, obteniendo una exactitud del 51% para ambos sexos con sobrestimación en los hombres y subestimación en las mujeres.

Un patrón similar al reportado en el caso de HB fue el observado con la fórmula OMS, quien ocupó el tercer lugar de exactitud en el grado I y al incluir a los obesos en un solo grupo, así como valores altos de correlación (> 0,7) en todos los grados, con excepción del grado I. Esta ecuación y VA mostraron en general una menor tendencia a subestimar el GER en comparación con el resto de las fórmulas predictivas. Nuestros resultados coinciden con los reportados por O'Riordan y cols.²¹ quien al evaluar la fórmula de OMS, observó la ausencia de diferencia significativa estadística en comparación con el valor de CI, e identificó una mayor ten-

dencia a sobrestimar el GER tanto en hombres como en mujeres. Esta fórmula fue desarrollada empleando participantes con un intervalo de edad amplio, con peso normal, en la cual se incluyeron mujeres gestantes y participantes de diferentes grupos étnicos y nacionalidades^{10,22}. Aunque la mayoría de los datos obtenidos provienen de individuos europeos, al parecer la población incluida en nuestro estudio muestra una mayor relación con las características de la población empleada para desarrollar dicha fórmula, dado el buen desempeño que mostró entre las diversas fórmulas empleadas en el presente estudio.

En el caso de la ecuación ER se observó en el grupo de obesidad grado III un valor alto de exactitud (71%) y una correlación similar a la de Valencia (0,86), ocupando en éste grupo el segundo lugar en relación al resto de las ecuaciones empleadas. Estos resultados se asemejan con los obtenidos por Carrasco y cols.²³ quien observó un 61% de exactitud, una subestimación de 12% y sobrestimación de 27%, aunque nosotros observamos valores invertidos en cuanto a la sub y sobrestimación, ya que la primera fue de 22% y la segunda de 7%, respectivamente. Dicha ecuación fue desarrollada en el 2002, a partir de una población chilena de mujeres con obesidad mórbida en la que se calcula el GER únicamente a partir el peso, por lo que se podría esperar que su exactitud sea baja ya que no se toma en cuenta variables como la talla o la edad. Sin embargo, aunque existen pocos estudios que evalúan la capacidad predictiva de dicha fórmula y será necesario confirmar su desempeño, los resultados obtenidos en el presente estudio la hacen una candidata muy accesible para emplearse en individuos obesos con IMC de 40 o más en nuestra población, y quizá en la población latinoamericana mestiza.

Por otro lado, la ecuación de MF obtuvo en los diferentes grados de obesidad y al analizarlos en un solo grupo los valores más bajos de exactitud en general (46% a 60%), mostrando una clara tendencia a subestimar el GER (36% a 54%). Los resultados obtenidos en nuestro estudio contrastan con lo reportado por Frankenfield¹⁵ en el 2005, quien observó al emplear dicha fórmula en individuos con obesidad una exactitud de 70%, subestimación del 20% y sobrestimación de 15%, señalando el autor que fue la fórmula que mejor se desempeño en comparación con otras fórmulas evaluadas en el trabajo (HB, HB con peso ajustado y Owen). Asimismo, Carrasco y cols.²³ identificó a las fórmulas MF y ER como las mejores para estimar el GER en las mujeres chilenas evaluadas con obesidad mórbida, mientras que Prado de Oliveira²⁴ reportó que MF fue una de las fórmulas que más subestimó el GER y presentó los valores más bajos de exactitud con respecto a las fórmulas evaluadas en hombres y mujeres brasileños con sobrepeso y obesidad.

Nuestros resultados refuerzan la necesidad de aumentar los estudios que permitan determinar el mejor desempeño de dicha fórmula y en general el de aquéllas empleadas en la práctica clínica en la pobla-

ción hispana, ya que es posible observar inconsistencia en los valores de exactitud, sobre y subestimación, entre diferentes poblaciones, muy seguro, a causa de las características particulares que presenta la población analizada.

Conclusiones

Las fórmulas VA, HB y OMS presentaron el mejor desempeño para estimar el GER en la población de obesos incluida en el presente estudio. En lo particular para personas con obesidad mórbida las fórmulas VA y ER se destacaron como las mejores para estimar el GER.

Agradecimientos

A la Universidad Iberoamericana Ciudad de México, quién financió la realización del estudio través de la “5ª Convocatoria Para Financiamiento de Proyectos de Investigación”; convocatoria coordinada por la Dirección de Investigación. A los integrantes y directivos de la Clínica de Nutrición del Departamento de Salud de la Universidad, quienes apoyaron decididamente la ejecución del proyecto. A todas las personas incluidas en el estudio por su valiosa colaboración.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso, 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
2. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment. *Phys Ther* 2003; 83: 276-288.
3. Secretaría de Salud. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. México, 2010. http://portal.salud.gob.mx/sites/salud/descargas/pdf/ANSA_acuerdo_original.pdf
4. Secretaría de Salud. Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud, 2007. http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/programas/pns_version_completa.pdf
5. Instituto Nacional de Salud Pública. Proyección de Gastos en Obesidad para el 2017, 2011. <http://www.insp.mx/noticias/nutricion-y-salud/1656-preocupante-la-proyeccion-de-gastos-en-obesidad-para-2017.html>
6. Villagrán-Pérez S, Rodríguez-Martín A, Novalbos-Ruiz JP, Martínez-Nieto JM, Lechuga-Campoy JL. Hábitos y estilos de vida modificables en niños con sobrepeso y obesidad. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 823-831.
7. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Weight Management. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (2): 330-346.
8. Esteves de Oliveira FC, de Mello Cruz AC, Gonçalves Oliveira C, Rodrigues Ferreira Cruz AC, Mayumi Nakajima V, Bressan J. Gasto energético de adultos brasileños saludables: una comparación de métodos. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 554-561
9. Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 430-440.

10. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, Cooney RM. Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 1152-1159.
11. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington DC: Carnegie Institute of Washington. Publication N° 279, 1919.
12. FAO/WHO/UNU. Energy and Protein Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation World Health Organization Technical Report Series 724. Geneva, Switzerland: WHO: 1985.
13. Valencia ME, Moya SY, McNeill G, Haggarty P. Basal metabolic rate and body fatness of adult men in northern Mexico. *European Journal of Clinical Nutrition* 1994; 48 (3): 205-211.
14. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Washington, DC: The National Academy Press, 2002.
15. Carrasco F, Reyes E, Núñez C y cols. Gasto energético de reposo medido en obesos y no obesos: comparación con la estimación por fórmulas y ecuaciones propuestas para población chilena. *Rev Med Chile* 2002; 130: 51-60.
16. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990; 51 (2): 241-247.
17. Frankenfield D, Roth L, Compher C. Comparison of Predictive Equations for Resting Metabolic Rate in Healthy Nonobese and Obese Adults: A Systematic Review. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 775-789.
18. Mika Horie L, González MC, Raslan M, Torrinhas R, Lima Rodrigues N, Giménez Verotti CC, Cecconello I, Heymsfield SB, Waitzberg DL. Resting energy expenditure in white and non-white severely obese women. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 676-681.
19. Marugán de Miguelsanz JM, Redondo del Río MP, Alonso-Franch M, Calvo Romero C, Torres Hinojal MC. Increased resting energy expenditure by fat-free mass in children and teenagers with constitutional leanness. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 589-593.
20. Horie L, Gonzalez C, Torrinhas R, Cecconello I, Waitzberg D. New Specific Equation to Estimate Resting Energy Expenditure in Severely Obese Patients. *Obesity* 2011; 19 (5): 1090-1094.
21. O'Riordan C, Metcalf B, Perkins J, Wilkin T. Reliability of energy expenditure prediction equations in the weight management clinic. *J Hum Nutr Diet* 2010; 23: 169-175.
22. Suverza A, Haua K. El ABCD de la evaluación del estado de nutrición, Mc Graw Hill, 2010.
23. Carrasco F, Rojas P, Ruz M, Rebollo A, Mizón C, Codoceo J, Hinostroza J, Papapietro K et al. Concordancia entre gasto energético y reposo medido y estimado por fórmulas predicativas en mujeres con obesidad severa y mórbida. *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 410-16.
24. Prado de Oliveira E, Lera F, Teixeira O, Maestá N, Burini R. Comparison of Predictive Equations for Resting Energy Expenditure in Overweight and Obese Adults. *Journal of Obesity* 2011; 1-5.



Original

Amino acid composition, score and *in vitro* protein digestibility of foods commonly consumed in Northwest Mexico

Graciela Caire-Juvera, Francisco A. Vázquez-Ortiz and Maria I. Grijalva-Haro

Coordinación de Nutrición. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo. Hermosillo. Sonora. México.

Abstract

A better knowledge of the amino acid composition of foods commonly consumed in different regions is essential to calculate their scores and, therefore, to predict their protein quality. This paper presents the amino acid composition, amino acid score and *in vitro* protein digestibility of fifteen foods that are commonly consumed in Northwest Mexico. The foods were prepared by the traditional methods and were analyzed by reverse-phase HPLC. The chemical score for each food was determined using the recommendations for children of 1-2 years of age, and the digestibility was evaluated using a multienzyme technique. Lysine was the limiting amino acid in cereal-based products (scores 15 to 54), and methionine and cysteine were limiting in legume products (scores 41 to 47), boiled beef (score = 75) and hamburger (score = 82). The method of preparation had an effect on the content of certain amino acids, some of them increased and others decreased their content. Meat products and regional cheese provided a high amino acid score (scores 67 to 91) and digestibility (80.7 to 87.8%). Bologna, a processed meat product, had a lower digestibility (75.4%). Data on the amino acid composition of foods commonly consumed in Mexico can be used to provide valuable information on food analysis and protein quality, and to contribute to nutrition and health research and health programs.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:365-371)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6219

Key words: *Amino acids. Food analysis. Mexican foods. Protein quality. In vitro protein digestibility.*

COMPOSICIÓN DE AMINOÁCIDOS, CALIFICACIÓN QUÍMICA Y DIGESTIBILIDAD PROTEÍCA *IN VITRO* DE ALIMENTOS CONSUMIDOS FRECUENTEMENTE EN EL NOROESTE DE MÉXICO

Resumen

El conocimiento adecuado de la composición de aminoácidos en los alimentos consumidos frecuentemente en las diferentes regiones, es esencial para calcular la calificación de aminoácidos y predecir la calidad proteica de dichos alimentos. Este manuscrito presenta la composición y calificación de aminoácidos, así como la digestibilidad de proteína *in vitro* de quince alimentos consumidos frecuentemente en el noroeste de México. Los alimentos se prepararon por los métodos tradicionales y se analizaron por cromatografía de líquidos de alta resolución en fase reversa. La calificación química para cada alimento se determinó utilizando las recomendaciones para niños de 1-2 años de edad, y la digestibilidad se evaluó utilizando un método multienzimático. La lisina fue el aminoácido limitante en los productos a base de cereales (calificación 15 a 54), y metionina y cisteína fueron limitantes en las leguminosas (calificación 41 a 47), carne cocida (calificación 75) y hamburguesa (calificación 82). El método de preparación tuvo un efecto en el contenido de ciertos aminoácidos, algunos de éstos aumentaron y otros disminuyeron su contenido. Los productos cárnicos y el queso regional tuvieron una calificación de aminoácidos (calificación 67 a 91) y digestibilidad (80,7 a 87,8%) elevadas. La bolonia, que es un producto cárnico procesado, tuvo la digestibilidad más baja (75,4%). Los datos de la composición de aminoácidos en alimentos consumidos frecuentemente en México pueden utilizarse para el análisis de alimentos y evaluación de su calidad proteica, y contribuir a la investigación en nutrición y salud.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:365-371)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6219

Palabras clave: *Aminoácidos. Análisis de alimentos. Alimentos mexicanos. Calidad de proteína. Digestibilidad de proteína in vitro.*

Correspondence: Graciela Caire-Juvera.
Coordinación de Nutrición, CIAD, AC.
Carretera a La Victoria km. 0.6.
83304 Hermosillo. Sonora. México.
E-mail: gcaire@ciad.mx

Recibido: 3-X-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

Introduction

Information on the nutritional content of foods brings the knowledge to bear on the goals of food analysis and food science, may contribute to the establishment of policies on food production and storage, the evaluation of the nutritional status, the formulation of therapeutic diets and investigations into the relationships between diet, health and disease.^{1,2} The analysis of nutrients in foods is incorporated into the food composition databases, which are essential tools for researchers, dietitians and other nutrition professionals but are never complete due to the constant introduction of new foods and food components that are important to human health.^{2,3}

Food analysis is expensive, is often complicated and requires substantial human and material resources. Due to financial constraints, data are often borrowed from the tables of developed countries and incorporated into the tables of developing countries. Such a practice, however, can be questioned considering that foods vary in their composition. Thus, analytical data obtained with food samples of one country may not be relevant for another country.⁴ A wealth of information on food composition has been gathered worldwide over decades of analytical efforts and research. Nonetheless, there are no data available on native foods or on a variety of regular foods consumed in different regions and countries.⁵

Food protein quality is a key nutritional issue because it varies from one food protein to another, and it is important to consider in dietary protein requirements. The main determinant of food protein quality is the content and availability of essential amino acids. These nutrients have been shown to play an important role in the growth, reproduction and maintenance of the human body.^{6,7} Amino acid content in foods can be used to calculate the amino acid score, which provides a way to predict how efficiently protein will meet a person's amino acid needs. This concept assumes that tissue protein synthesis is limited unless all required amino acids are available at the same time and in appropriate amounts at the site of tissue protein synthesis. The method is based on comparison of the concentration of the first limiting essential amino acid in the test protein with the concentration of that amino acid in a reference (scoring) pattern. The reference amino acid scoring pattern expresses the amino acids requirements in milligrams/gram of dietary protein or as percentages in an "ideal" protein.⁶

The FAO/WHO/UNU^{6,8,9} has recommended that the composition of amino acids in local and regional diets be taken into consideration to determine the chemical composition of diets and to be able to estimate the protein quality of the diets. The Latin American Network of Food Data System (LATINFOODS) published a report highlighting the need to improve the strategies for selecting foods for analysis and inclusion in the databases.¹⁰ The foods consumed in México are different in the North and South regions. The consump-

tion of foods in the Northwest region is based on energy dense foods (fried meat and beans, whole milk, wheat and corn tortillas), with a poor consumption of fruits or vegetables. The foods consumed in the south region include fruits and vegetables, lower meat or fat intakes, and corn tortilla.¹¹

The analysis of the amino acid content in Mexican foods began approximately sixty years ago,^{12,13} but little has been published subsequently on the subject.⁵ Given the lack of information on the amino acid content of foods in Mexico, the objective of this study was to analyze the essential amino acid profile of fifteen different foods commonly consumed in Northwest Mexico in order to incorporate the data into the food composition tables used in the region. In addition, the amino acid score and *in vitro* protein digestibility were determined to evaluate the food protein quality.

Materials and methods

Selection and preparation of the samples

Fifteen different foods commonly consumed in the Northwest region of Mexico were selected based on their frequency of consumption.¹⁴ The foods were obtained from local supermarkets and were prepared according to traditional recipes. The foods included items of animal origin, cereals and legumes. After preparation, the dishes were homogenized in a Waring blender (VWR), dried at 50°C for 12 hours, defatted using a petroleum ether extraction for 16 h, and then ground in a Cyclotec (Tecator 1092) mill with an 80 mesh. The cheese used in the study was dried under vacuum at 60°C for 5 hours.¹⁵ The total nitrogen in the samples was determined by the Kjeldhal method.¹⁶ More information about food sampling and preparation, and macronutrient analysis of foods is provided by Grijalva-Haro and others.¹⁷

Amino acid hydrolysis

Duplicate samples of each food (0.1 g) were hydrolyzed using 6 N HCL (Merck) for 18 hours in an autoclave at 15 psi.¹⁸ Sodium thioglycolate (Sigma Chemical Co.) was added to the sample to prevent oxidation.¹⁹ Cysteine was determined by the performic acid oxidation method of Moore²⁰ with the following modifications: 20 mL of cold performic acid, freshly prepared, was added to 0.1 g of the sample; after incubating overnight at 0-5°C, 3 mL of cold 47% HBr (Merck) was added along with a few drops of 1-octanol as an antifoaming agent; the acid was evaporated at 40°C using a rotary evaporator (Buchi, Brinkman); the amino acids were then hydrolyzed according to the above described method. Tryptophan was determined colorimetrically according to the method of Vollmer,²¹ using 4 N sodium hydroxide for 14-16 hours at 110°C.

Amino acid analysis by HPLC

The technique used for the analysis of amino acids was standardized in our institution by Vazquez et al.²² and used in previous studies. A liquid chromatograph (Varian 5000, Varian Associates) was used for the determination of amino acids using a fluorescence detector (Varian Fluorichrom) connected to a Model Vista 401 data collection system (Varian). The sensitivity was set at a 1 μ A full scale. The sample was introduced using a Rheodyne Model 7120 valve equipped with a 10 μ l loop. Amino acid separations were performed on a Microsorb Shortones column (4.6 x 100 mm) packed with 3 μ m reversed-phase C-18 octadecyl dimethylsilane particles (Rainin Instrument Co.) and connected to a Microsorb (4.5 x 30 mm) precolumn packed with the same material (Rainin Instrument Co.). Pure amino acid standards were obtained from PIERCE Chemical Company.

The dried hydrolyzates were diluted in sodium citrate buffer (pH 2.2) (Pierce Chemical Co.) and filtered through a glass microfiber filter (Whatman 934-AH). Subsequently, 100 ml of the hydrolyzate were mixed with 40 ml of α -aminobutyric acid as an internal standard and brought to 1 mL with sodium citrate buffer. For the sample derivatization, an orthophthalaldehyde (OPA) solution was prepared as follows: to 10 mg OPA dissolved in 250 μ L of methanol, 37.5 μ L 30% Brij 35, 25 μ L of 2-mercaptoethanol and 3 mL of 0.5 M potassium borate buffer pH = 10.4 were added. This solution was diluted to 10 mL with borate buffer and mixed well. It was then stored under refrigeration in the dark and allowed to stand for 24 h before use. The preparation was made one day prior to use. Immediately prior to loading the injection loop, a combination of 0.5 mL OPA solution and 0.5 mL of sample containing internal standard was prepared in a small tube and mixed.

The sample was injected in triplicate and was eluted at 1.5 mL/min with a mixture of 0.1 M sodium acetate buffer (pH = 7.2):methanol:THF 900:90:10 (v/v/v) as solvent A and methanol as solvent B. The following gradient was used: 20% B (at 0 min), 30% B (5-8 min), 50% B (10-15 min), 80% B (18-22 min) and 20% B (at 25 min). The amino acids were completely eluted at 22 minutes, and the column was equilibrated for 10 minutes. The amino acids were monitored using a Varian 430020-02 Fluorichrom fluorescence detector at excitation and emission wavelengths of 350 and 455 nm, respectively. The method was sensitive with detection limits of approximately 50 femtomoles.²²

Amino acid score

The amino acid score was calculated using the ratio of a gram of the limiting amino acid in the food to the same amount of the corresponding amino acid in the reference diet multiplied by 100. The scoring patterns

suggested by the FAO/WHO/UNU⁶ for children of 1-2 years of age were used for this purpose.

In vitro protein digestibility

The *in vitro* protein digestibility of the foods was measured using a multienzyme technique.²³ The enzymes used were trypsin, α -chymotrypsin, and peptidase (SIGMA Chemical Co.). The digestibility of each sample was calculated using the following regression equation: $Y = 234.84 - 22.56 (X)$, where Y = % protein digestibility and X = pH of the protein suspension after 20 min of digestion with the enzyme solution.

Calculations and statistical analysis

The average amino acid contents were identified on the basis of the derivative retention times and were quantified using the internal standard method. The relative response factors (RRF) were determined by analyzing standards, and they were used to calculate the concentrations of amino acids in the samples. Each duplicate of hydrolysis was injected in triplicate, so that six amino acid replicates of each sample were obtained; the mean, the standard deviation and the coefficients of variation were calculated. The coefficients of variation of the replicates were less than 10% in all samples. The *in vitro* protein digestibility analyses were conducted using three replicates per sample; the coefficients of variation between replicates were less than 12%.

Results and discussion

Table I shows the list of ingredients and the methods of preparation for the fifteen foods analyzed in this study. We analyzed six cereal-based foods, three preparations of beans, four preparations of meat, regional cheese and bologna. The use of different ingredients of animal protein such as eggs in the bread products or milk in the tortillas is reflected in the analytical data. The amino acid composition of the foods in g/16 g N is presented in table II. It is difficult to compare our values to those reported in the literature due to the large differences in the composition of the Mexican foods in relation to the products from the United States or Europe. For simplicity, the foods were grouped into three categories: cereal products, pinto beans and meat and cheese products.

Cereal products

The Mexican diet consists mainly of a mixture of cereals (corn and wheat) and legumes. The eating habits of most of the Northwestern population include

Table I
The commonly consumed foods of Northwest Mexico analyzed in this study

<i>Food</i>	<i>Ingredients</i>
Wheat flour tortillas, low fat (tortilla de agua)	Wheat flour, water, salt, vegetable fat (hydrogenated vegetable oil)
Wheat flour tortillas, high fat (tortilla de manteca)	Wheat flour, salt, milk, vegetable fat (hydrogenated vegetable oil)
Flour tortillas, medium fat (tortilla de harina)	Wheat flour, water, salt, vegetable fat (hydrogenated vegetable oil)
Corn tortillas, lime-treated (tortilla de maiz nixtamalizada)	Corn flour, water, lime
White bread (virginia)	Wheat flour, sugar, malt, salt, and yeast
Breakfast roll (conchita)	Wheat flour, sugar, egg, margarine
Cooked beans, whole	Pinto (<i>Phaseolus vulgaris</i>) beans and water (1:5), salt
Refried beans	Cooked pinto beans mashed with bean broth and fried in vegetable oil
Refried beans without broth	Cooked pinto beans mashed and fried in hydrogenated vegetable oil
Cooked beef	Beef boiled in water and salt
Charcoal-broiled beef, (chuck steak)	Beef, salt, grilled over charcoal
Steak, fried (home-prepared)	Beef, salt (1%), fried in vegetable oil
Hamburger, fried (home-prepared)	Ground beef, salt, and vegetable oil
Bologna	Beef, pork, chicken, corn starch, salt, spices and soy protein
Regional white cheese	Made from milk curd, contains residual whey and salt

Table II
Essential amino acid profile in fifteen Mexican foods

<i>Food</i>	<i>Essential amino acids (g/16 g nitrogen)</i>									
	<i>Lys</i>	<i>Met</i>	<i>Cys</i>	<i>Ile</i>	<i>Leu</i>	<i>Phe</i>	<i>Tyr</i>	<i>Val</i>	<i>Thr</i>	<i>Trp</i>
Flour tortillas with water	1.01	1.14	0.70	2.47	4.70	1.88	1.41	2.51	1.86	0.92
Flour tortillas with extra oil	1.36	1.16	0.86	1.88	4.49	2.18	2.24	2.13	1.80	1.13
Flour tortillas, commercial	1.56	1.30	0.72	2.56	5.33	1.60	1.47	2.48	2.36	0.44
Corn tortillas	2.79	1.79	0.93	2.47	10.52	3.02	5.15	3.24	2.62	0.62
White bread (virginia)	0.77	0.83	0.67	2.25	4.44	0.78	0.46	2.47	2.22	1.07
Breakfast roll (conchita)	2.05	2.02	0.31	2.75	6.48	3.34	5.22	3.20	3.28	1.06
Cooked beans, whole	4.59	0.75	0.31	2.69	5.25	1.87	1.40	2.57	2.57	0.83
Refried beans	5.98	0.95	0.27	2.83	5.93	3.33	2.69	3.24	2.93	0.92
Refried beans without liquid	6.47	1.06	0.17	2.46	6.07	2.53	3.20	2.60	2.11	0.98
Boiled beef	6.77	1.71	0.24	2.98	5.40	1.98	2.17	3.17	2.75	1.33
Charcoal-broiled beef	8.62	2.05	0.32	3.27	6.20	1.47	1.82	3.21	3.42	1.08
Steak, fried	7.49	1.95	0.27	3.17	6.13	1.56	1.54	3.27	3.35	1.35
Hamburger, fried	6.02	1.74	0.40	3.28	5.83	2.13	2.20	3.48	3.27	1.21
Bologna	4.47	2.64	0.51	3.75	8.17	2.63	7.99	4.36	4.77	1.30
Mexican white cheese	6.14	2.36	0.16	3.48	7.33	3.12	3.48	4.23	2.45	1.29

Lys: Lysine; Met: Methionine; Cys: Cysteine; Ile: Isoleucine; Leu: Leucine; Phe: Phenylalanine; Tyr: Tyrosine; Val: Valine; Thr: Threonine; Trp: Tryptophan.

wheat and beans as central elements.^{14,24,25} Therefore, three different preparations of wheat tortillas and two preparations of wheat bread were analyzed in this study. As expected, the lysine content was low in all of the cereal products, with white bread being the lowest. In the breakfast roll that contained eggs, a slightly higher value of lysine was observed. A decrease in the availability of amino acids containing free amino groups caused by the process of baking due to the reaction of the amino groups with sugars (Maillard reaction) has been reported in bakery products.^{26, 27}

The results for tryptophan, isoleucine, leucine and lysine in wheat products analyzed in our study were

comparable to those reported for wheat bread and flour in central Mexico.⁵ Corn is still an important food in the Mexican diet, accounting for 50% of the energy intake and 40% of the protein intake of the average diet. Therefore, corn tortilla was analyzed in this study and showed a high content of leucine (10.5 g/16 g N), which is similar to that obtained for nixtamal flour (10.7 g/16 g N) and opaque-2 corn (10.1 g/16 g N).⁵ The lysine content in corn tortilla was similar to the obtained in corn tortilla from the Central region of Mexico (2.25 g/16 g N).⁵ This amino acid was higher in corn tortilla than in the wheat products, because corn may be a better source of lysine than wheat, i.e. in the study by Morales

Table III
Amino acid score of fifteen foods consumed in Northwest Mexico based on the essential amino acid content and the pattern for children of 1-2 years of age

<i>Food</i>	<i>Limiting amino acid</i>	<i>Amino acid score using the pattern for children 1-2 years*</i>
Flour tortillas with water	Lysine	19
Flour tortillas with extra oil	Lysine	26
Flour tortillas, commercial	Lysine	30
Corn tortillas	Lysine	54
White bread (virginia)	Lysine	15
Breakfast roll (conchita)	Lysine	39
Cooked beans, whole	Methionine + Cysteine	41
Refried beans	Methionine + Cysteine	47
Refried beans without liquid	Methionine + Cysteine	47
Boiled beef	Methionine + Cysteine	75
Charcoal-broiled beef (chuck steak)	Phenylalanine + Tyrosine	72
Steak, fried	Phenylalanine + Tyrosine	67
Hamburger, fried	Methionine + Cysteine	82
Bologna	Lysine	86
Mexican white cheese	Threonine	91
FAO/WHO/UNU 2007		100

*FAO/WHO/UNU (2007) reference pattern suggested for children of 1-2 years of age in g/16 g N: cysteine + methionine, 2.6; valine, 4.2; isoleucine, 3.1; leucine, 6.3; tyrosine + phenylalanine, 4.6; lysine, 5.2; threonine, 2.7; tryptophan, 0.74.

de Leon and others,⁵ lysine values of nixtamal flours ranged from 2.41 to 4.38 g/100 g N, while the lysine content in wheat flour was 2.68 g/16 g N.

Common beans

Common beans (*Phaseolus vulgaris*) are the main legumes of the Northwest diet and are combined with corn or wheat. For hundreds of years, they have formed the basic complementary cereal-legume system in the Mexican diet. Beans are prepared in several ways, the most common being “beans in their own broth” or beans fried in oil, animal or vegetable fat. Although beans are reported to be relatively high in protein,²⁸ they are low in sulfur amino acids. The methionine content in the beans analyzed in this study (0.75-1.06 g/16 g N) was lower than that published for cooked black beans (1.36 g/16 g N) and light brown beans (1.24 g/16 g N).⁵ According to the results, the method of preparation may have some effect on the content of certain amino acids in beans; as an example, the values for lysine, methionine, leucine and tyrosine were higher for the refried beans without liquid than for the cooked and refried beans with broth. The cooked beans had the lowest values of almost all the amino acids (except cysteine, isoleucine and threonine). This can be explained because the cooked beans have more water and less quantity of beans compared to the refried beans (with or without liquid). Therefore, the protein and hence the amino acids, are less concentrated in the cooked beans.

Meat and cheese products

The eating habits in the Northwest region of Mexico include significant amounts of animal products, mainly beef, meat products such as sausages, bologna and ham, and cheese. The lysine content in meat products and cheese was higher than in cereal products or beans. The highest value of lysine was found in the charcoal-broiled beef and the lowest value was found in the hamburger (ground beef). The low lysine content for bologna reveals the lower meat quality used in the formulation of this product, which uses primarily viscera and other parts of the animal that contain excessive connective tissue;²⁹ this trend is more evident by observing the value of glycine in bologna (7.02 g/16 g N, data not shown in table), which was higher than that obtained in the other foods (1.72 to 6.94 g/16 g N, data not shown). In general, the amino acid content that we found in the meat products was different from those published for bovine dried muscle⁵ because the values for some of the amino acids, such as lysine, isoleucine and leucine, were higher than those reported (3.85, 2.34 and 4.89 g/16 g N, respectively) for these foods. The amino acid content in fresh white cheese was similar to that published for “asadero cheese” in central Mexico.⁵

Amino acid score

Table III shows the amino acid scores for the fifteen foods analyzed in this study based on the essential

amino acid content and the pattern for children of 1-2 years of age (% of the FAO/WHO/UNU 2007 recommendation). As expected, lysine was the first limiting amino acid in cereal-based products. White bread and flour tortillas with water provided less than 20% of the recommended amount. This result is in agreement with Bressani,³⁰ who published a lack of lysine in cereals. Gonzalez and Serna³¹ reported similar results for wheat flour tortillas using the FAO/WHO (1973) recommendations for adults, and Morales and others⁵ published similar results for corn products that were limiting in lysine (56%). Beans have been reported to have a low nutritive value because of the low values of certain essential amino acids, particularly sulfur-containing amino acids such as methionine and tryptophan. Independent of the preparation method, methionine and cysteine were the first limiting amino acids in beans.

The results of the amino acid score in meat products indicated that phenylalanine and tyrosine were the limiting amino acids in charcoal-broiled beef and fried steak, while methionine and cysteine were the limiting amino acids in boiled beef and hamburger. According to the FAO/WHO/UNU recommendations published in 1991,⁹ all of the meat products in this study had been classified as limiting in phenylalanine and tyrosine. However, according to the FAO/WHO/UNU recommendations in 2007,⁶ the requirements for phenylalanine and tyrosine decreased from 6.3 to 4.6 g/16 g N and therefore, the sulfur-containing amino acids have become limiting in the two aforementioned meat products. Bologna had a relatively high score, which is probably due to its meat content; however, it was low in lysine due to its cereal content, in accordance with Vázquez and González.²⁹ Threonine was the limiting amino acid in white cheese and provided 91% of the recommendation; regional cheese had the highest amino acid score.

In vitro protein digestibility

The *in vitro* protein digestibilities of the foods are presented in table IV. The lowest values were observed for bologna (75.4%) and refried beans (77.5%). Bologna is one of the processed meat products consumed in the Northwest region, and similar values of protein digestibility (70.6 to 74.02%) were published for several brands of bologna that were available in the region.³² Bologna had a relatively high amino acid score due to its meat content. However, protein quality is not only based on the amino acid profile, but also on the protein digestibility, and bologna had a low digestibility due to the high content of collagen in the product.²⁹ The values for the digestibility of beans were lower than those reported for the *Jatropha curcas* plant (78.6-87.2%),³³ faba beans (83.1%) and lentils (82.5%), but higher than those for chickpeas (78.3%) and dry beans (73.8%).³⁴ The different values of protein digestibility obtained

Table IV
The in vitro digestibility of protein from fifteen foods consumed in Northwest Mexico

<i>Sample</i>	<i>% Digestibility*</i>
Flour tortillas with water	87.8
Flour tortillas with extra oil	85.9
Flour tortillas, commercial	84.9
Corn tortillas	77.9
White bread (virginia)	83.8
Breakfast roll (conchita)	85.1
Cooked beans, whole	80.3
Refried beans	77.5
Refried beans without liquid	81.5
Boiled beef	87.8
Charcoal-broiled beef (chuck steak)	85.0
Steak, fried	80.7
Hamburger, fried	84.4
Bologna	75.4
Mexican white cheese	83.8

*Based on a multienzyme technique²².
Values are means of duplicate determinations.

for the three preparations of beans indicated that the preparation method may have an effect on their digestibility.

Data on the composition of foods consumed in the different regions are important for determining the nutritive value of diets and can be useful for improving nutrition through intervention programs or public health policies. Data on food composition from other countries can sometimes pose limitations in the interpretation of the nutritive value of single foods or dishes, given the wide variation of food items and preparation methods. This study provided information on the amino acid content of foods traditionally consumed in the Northwest region. This is new information that was not available in the region, and is now accessible to be able to use in studies based on the dietary assessment of the population.

Conclusion

The protein quality of foods for human consumption through the use of amino acid profiles, amino acid scores and protein digestibility can provide added value to the national food composition tables and international food databases. Although cereals and legumes had low amino acid profiles, the nature of the Mexican diet in the Northwest region is a natural combination of foods (tortillas and beans) that results in a diet with a mixture of relatively high-quality proteins.

Acknowledgements

We thank Armida Sánchez for technical assistance. This study was partially supported by CONACYT (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología), Ref. PCALCNA-051367.

References

1. Dárdano C. Estudio de Utilización de las Tablas de Composición Química de los Alimentos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1987; XXXVII (4): 619.
2. Pennington JAT. Applications of food composition data: Data sources and considerations for use. *Journal of Food Composition and Analysis* 2008; 21: S3-S12.
3. McCabe-Sellers BJ, Chenard CA. (Meeting the needs of US dietitians for food composition data. *Journal of Food Composition and Analysis* 2008; 21: S27-S34.
4. Padovani RM, Lima DM, Colugnati FAB, Rodríguez-Amaya DB. Comparison of proximate, mineral and vitamin composition of common Brazilian and US foods. *Journal of Food Composition and Analysis* 2007; 20: 733-738.
5. Morales de León J, Bourges H, Camacho ME. Amino acid composition of some Mexican foods. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 2005; 55 (2): 172-186.
6. FAO/WHO/UNU. WHO Technical Report Series 935. Protein and Amino acid Requirements in Human Nutrition; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 2007.
7. NAS. National Academy of Sciences. Protein and Amino acids. In Recommended Dietary Allowances (9th Ed.). Washington, D.C, USA: National Academy of Sciences, 1989.
8. FAO/WHO/UNU. Nutrition Meeting Report Series No. 724. Energy and Protein Requirements; Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 1985.
9. FAO/WHO. Protein Quality Evaluation. In: Report of a joint FAO/WHO expert consultation (p. 23). Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1991.
10. Wenzel de Menezes E, Giuntini EB, Lajolo FM, Moron C. LATINFOODS: Food composition activities in Latin America (2004-2006). *Journal of Food Composition and Analysis* 2007; 20: 704-708.
11. González LE. Cambios en el patrón de consumo de alimentos y su relación con riesgo de enfermedades crónicas en la población sonoreNSE. Coordinación de nutrición. Hermosillo: Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C., 2008: 61.
12. Cravioto OY, Figueroa FM, Cravioto RO, Massieu HG. Estudio sobre las proteínas y aminoácidos en dietas mexicanas. *Ciencia* 1953; 13: 65-70.
13. Suárez ML, Massieu HG, Cravioto RO, Guzmán GJ. Nuevos datos sobre el contenido en aminoácidos indispensables en alimentos mexicanos. *Ciencia* 1954; 14: 19-32.
14. Valencia ME, Hoyos LC, Ballesteros MN, Ortega MI, Palacios MR, Atondo JL. La dieta en Sonora: canasta de consumo de alimentos. *Revista Estudios Sociales* 1998; VIII: 11-33.
15. Paul AA, Southgate AT. The Composition of Foods. Fourth Impression. Great Britain: McCance/Widdowson's, 1988.
16. Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis of the AOAC. 14th ed. Washington D.C., 1984.
17. Grijalva-Haro MI, Caire G, Sánchez A, Valencia Mauro E. Composición química, fibra dietética y contenido de minerales en alimentos de consumo frecuente en el noroeste de México. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1995; 45 (2): 145-150.
18. Moore S, Stein WH. Chromatographic Determination of Amino Acids by the Use of Automatic Recording Equipment. In S.P. Colowick and N.O. Kaplan (Eds.), *Methods in Enzymology*, Vol. 6. New York, USA: Academic Press, 1963.
19. Yensen SB, Weber CW. Protein Quality of *Distichlis palmeri* Grain, a Saltgrase. *Nutrition Reports International* 1987; 35 (5): 963.
20. Moore S. (On the Determination of Cystine as Cysteic Acid. *Journal of Biologic Chemistry* 1963; 238 (1): 235.
21. Vollmer EL. Development of Procedures for the Determination of Tryptophan. MS Thesis. Department of Agricultural Biochemistry and Nutrition. The University of Arizona. USA, 1972.
22. Vázquez-Ortiz FA, Caire G, Higuera-Ciapa I, Hernández G. High Performance Liquid Chromatographic Determination of Free Amino Acids in Shrimp. *Journal of Liquid Chromatography* 1995; 18 (10): 2059-2068.
23. Saterlee LD, Kendrick JG, Marshalol HF, Jewell DK, Ali RA, Heckman MM, Steinke F, Larson P, Phillips RD, Sarwar G, Slumi P. *In Vitro* assay for predicting Protein Efficiency Ratio as measured by rat bioassay: collaborative study. *JAOAC* 1982; 65 (4): 798.
24. Caire-Juvera G, Ortega MI, Casanueva E, Bolaños AV, Calderón de la Barca AM. Food Components and Dietary Patterns of Two Different Groups of Mexican Lactating Women. *Journal of the American College of Nutrition* 2007; 26 (2): 156-162.
25. González LE. Cambios en el patrón de consumo de alimentos y su relación con riesgo de enfermedades crónicas en la población sonoreNSE. MS Thesis, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C. Hermosillo, México, 2008.
26. Cheftel JC. Chemical and Nutritional Modifications of Food Proteins due to Processing and Storage. In Whitaker and Tannenbaum (Eds.), *Food Proteins* 1977; 401-445. Westport, Connecticut. USA. The AVI Publishing Company, Inc.
27. Cort WM. Effects of Treatment with Chemical Additives. In Harris and Karmas (Eds.), *Nutritional Evaluation of Food Processing*. Westport, Connecticut. USA. The AVI Publishing Company, Inc., 1975.
28. Aykroyd WR, Doughty J. Las Leguminosas en la Nutrición. Cuadernos Técnicos FAO. Alimentación y Nutrición. Series Roma No. 20, 1982.
29. Vázquez-Ortiz FA, González-Méndez NF. Determination of Collagen as a Quality Index in Bologna from Northwestern Mexico. *Journal of Food Composition and Analysis* 1996; 9 (3): 269-276.
30. Bressani R. Addition of Amino Acids to Foods. In: Nutritional Evaluation of Food Processing (2nd ed.) (pp. 579-590). Connecticut. USA: The AVI Publishing Company, Inc., 1975.
31. González-Agramon M, Serna-Saldivar SO. Effect of Deffated Soybean and Soybean Isolate Fortification on the Nutritional, Physical, Chemical and Sensory Properties of Wheat Flour Tortillas. *Journal of Food Science* 1988; 53: 793.
32. Pacheco R, Valencia M, Esparza M, Domínguez R, González-Méndez N, Ramos E. Quality characterization of several bolognas in Mexico. II. Evaluation of the nutritive value of their proteins. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1988; 38 (2): 251-60.
33. Martínez-Herrera J, Siddhuraju P, Francis G, Dávila-Ortiz G, Becker K. Chemical composition, toxic/antimetabolic constituents, and effects of different treatments on their levels, in four provenances of *Jatropha curcas* L. from Mexico. *Food Chemistry* 2005; 96: 80-89.
34. Carbonaro M, Cappelloni M, Nicoli S, Lucarini M, Carvonale E. Solubility-digestibility relationship of legume proteins. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 1997; 45: 3387-3394.



Original

Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años

María Teresa Fernández López¹, Cecilia Alejandra Saenz Fernández², María Trinidad de Sás Prada¹, Susana Alonso Urrutia¹, María Luisa Bardasco Alonso¹, María Teresa Alves Pérez³, María Teresa Rivero Luis¹, Paula Álvarez Vázquez¹ y José Antonio Mato Mato¹

¹Servicio de Endocrinología e Nutrición. ²Servicio de Farmacia. ³Unidade de Apoio á Investigación. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense. España.

Resumen

Objetivo: Analizar la prevalencia y el grado de desnutrición de los pacientes con cáncer remitidos a una consulta específica de Nutrición Oncológica.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal, observacional y descriptivo basado en los datos recogidos en la primera consulta de nutrición de todos los pacientes mayores de edad con cáncer evaluados en el período comprendido entre el 1 de marzo de 2008 y el 29 de febrero de 2012. Se incluyeron 997 pacientes, a los que se les realizó la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente.

Resultados: El 69% de los pacientes habían perdido más de un 5% de su peso habitual en los 3 meses previos, siendo esto más frecuente entre los portadores de tumores digestivos. El 81,2% de los pacientes tenían dificultades para alimentarse, el síntoma más frecuente era la anorexia (53,3%) y la mediana de síntomas por paciente 3. La Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente muestra una prevalencia de desnutrición del 72,9% (29,9% desnutrición moderada y 43% desnutrición severa). La desnutrición se relacionó con el tipo de tumor y con el estadio, pero no con la edad, el sexo ni con el Índice de Masa Corporal habitual.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición en los pacientes con cáncer evaluados en nuestra consulta es elevada. La valoración nutricional es básica para identificar a aquellos pacientes con desnutrición o riesgo de desnutrición y orientar la necesidad de tratamiento nutricional.

(Nutr Hosp. 2013;28:372-381)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6239

Palabras clave: Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP). Cáncer. Desnutrición. Prevalencia.

MALNUTRITION IN PATIENTS WITH CANCER; FOUR YEARS EXPERIENCE

Abstract

Objective: To analyze the prevalence and degree of malnutrition among patients with cancer who were sent to an Oncological Nutrition visit.

Material and methods: It's an observational cross-sectional descriptive study. First nutrition visit data of all patients aged ≥ 18 with cancer who were evaluated from march of 2008 to february of 2012 were used. A total of 997 patients were studied using the Patient-Generated Subjective Global Assessment.

Results: 69% of the patients had lost more than 5% of their usual weight within the previous 3 months, the patients with the highest frequency of weight loss were those with digestive cancer. Eating problems were encountered by the 81.2% of the patients, the most frequent problem being anorexia (53.3%) and the median number of symptoms was 3. Patient-Generated Subjective Global Assessment shows a malnutrition prevalence of 72.9% (29.9% with moderate malnutrition and 43% with severe malnutrition). Malnutrition was related to the type of cancer and the stage of the disease and wasn't related to age, gender neither usual body mass index.

Conclusions: Malnutrition prevalence among patients who were evaluated in our consulting-room is high. Nutritional evaluation is very important to detect patients at risk of malnutrition or with malnutrition and helps to choose the nutritional treatment.

(Nutr Hosp. 2013;28:372-381)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6239

Key words: Patient-Generated Subjective Global Assessment. Cancer. Malnutrition. Prevalence.

Correspondencia: María Teresa Fernández López.
Servicio de Endocrinología e Nutrición.
Complejo Hospitalario Universitario Ourenseano.
Ramón Puga, 52.
32005 Ourense. España.
E-mail: maria.teresa.fernandez.lopez@sergas.es

Recibido: 12-X-2012.
Aceptado: 23-X-2012.

Abreviaturas

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

IMC: Índice de Masa Corporal.

IMCi: Índice de Masa Corporal calculado con el peso inicial.

ORL: Otorrinolaringológico.

SENBA: Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

VGS: Valoración Global Subjetiva.

VGS-GP: Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente.

Introducción

La desnutrición es un problema frecuente en los pacientes oncológicos, con una prevalencia del 15-20% en el momento del diagnóstico del tumor y hasta del 80-90% en casos de enfermedad avanzada¹. Su expresión máxima es la caquexia tumoral, que afecta al 15-40% de los pacientes, 60-80% si nos referimos exclusivamente a aquéllos con enfermedad avanzada. De hecho es el diagnóstico secundario más común en el paciente con cáncer.

La localización y extensión del tumor están directamente implicadas en la aparición del deterioro nutricional. Las causas de desnutrición se clasifican en causas relacionadas con el propio tumor, con el paciente o con los tratamientos oncológicos. Diferenciamos cuatro grandes mecanismos por los que puede aparecer desnutrición en el paciente canceroso: escaso aporte de energía y nutrientes, alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrientes, aumento de las necesidades y alteraciones en el metabolismo de los nutrientes².

Las consecuencias de la desnutrición en el pronóstico del paciente oncológico se manifiestan tanto a nivel funcional como estructural, repercutiendo en la evolución clínica, en el cumplimiento terapéutico y en la esfera psicosocial. Se reduce la efectividad de la quimioterapia y de la radioterapia, aumenta el riesgo de toxicidad por las mismas, disminuye la masa muscular y la capacidad funcional, se incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias, se prolonga la estancia hospitalaria y empeora su calidad de vida³; lo que implica, a su vez, un mayor coste económico. Además la pérdida de peso se asocia a una disminución de la supervivencia. La caquexia tumoral es responsable directa o indirecta de la muerte de un tercio de los pacientes con cáncer y predice una respuesta pobre al tratamiento oncológico.

La valoración nutricional del paciente con cáncer debería comenzar en el momento del diagnóstico y repetirse en cada visita para iniciar la intervención nutricional de forma precoz, antes de que el estado general esté severamente comprometido y las posibili-

dades de recuperar la situación de normalidad sean pocas⁴. Los objetivos del tratamiento nutricional son prevenir y tratar la desnutrición, reforzar los efectos del tratamiento antitumoral reduciendo sus efectos adversos y mejorar la calidad de vida^{4,5}.

El objetivo principal de nuestro estudio es analizar la prevalencia y el grado de desnutrición de los pacientes remitidos a una consulta específica de Nutrición Oncológica.

Material y método

Se diseñó un estudio transversal a desarrollar en el ámbito hospitalario. Se recogieron de forma retrospectiva los datos clínicos y sociodemográficos de todos los pacientes derivados a consulta de Nutrición Oncológica en el período comprendido entre el 1 de marzo de 2008 y el 29 de febrero de 2012. Los datos analizados corresponden a la primera consulta de nutrición.

Pacientes

Se revisaron las valoraciones nutricionales de los 1.017 pacientes remitidos a consulta durante el período de estudio, procedentes mayoritariamente de los servicios de Oncología Médica y Oncología Radioterápica de nuestro centro. 20 de ellos fueron excluidos del estudio, puesto que habían sido valorados por nuestra unidad durante un ingreso previo y ya estaban siguiendo un plan de tratamiento nutricional. Todos los pacientes incluidos eran mayores de edad y no se excluyó ninguno por presencia de otras patologías.

Valoración nutricional

Todos los pacientes fueron evaluados utilizando la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP), con las modificaciones introducidas por la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA) en su documento Intervención Nutricional en el Paciente Oncológico Adulto⁶. Además se recogieron talla e índice de masa corporal (IMC). En la tabla I puede verse el formulario de recogida de datos utilizado en la primera consulta de nutrición.

Estadística

Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables para conocer la distribución de la muestra. Las variables continuas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar o bien como mediana (mínimo-máximo). Para conocer la normalidad de las variables se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se expresaron como número absoluto y porcentaje.

Tabla I

Formulario de recogida de datos de Valoración Nutricional en Oncología (anverso)

	SERVIZO GALEGO de SAÚDE Rúa Ramón Puga, 52-54 32005 Ourense	Complejo Hospitalario de Ourense	APELLIDOS NOMBRE D.N.I. EDAD SEXO FECHA NACIMIENTO TELÉFONO FECHA DE ATENCIÓN SERVICIO	N.º HISTORIA N.º S. S. CENTRO DE SALUD CAMA/AGENDA
	UNIDAD DE NUTRICIÓN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA			
	VALORACIÓN NUTRICIONAL EN ONCOLOGÍA			
	Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente			
Peso actual kg Peso hace 3 meses kg ALIMENTACIÓN respecto a hace 1 mes: ☐ como más ☐ como igual ☐ como menos Tipos de alimentos: ☐ dieta normal ☐ pocos sólidos ☐ sólo líquidos ☐ sólo preparados nutricionales ☐ muy poco ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes: ☐ normal ☐ menor de lo habitual ☐ sin ganas de nada ☐ paso más de la mitad del día en cama o sentado		DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE: ☐ SÍ ☐ NO Si la respuesta era SÍ, señale cuál/cuáles de los siguientes problemas presenta: ☐ falta de apetito ☐ ganas de vomitar ☐ vómitos ☐ estreñimiento ☐ diarrea ☐ olores desagradables ☐ los alimentos no tienen sabor ☐ sabores desagradables ☐ me siento lleno enseguida ☐ dificultad para tragar ☐ problemas dentales ☐ dolor ¿dónde? ☐ depresión ☐ problemas económicos		
Gracias, a partir de aquí lo completará su médico				
ENFERMEDADES: TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: OTROS TRATAMIENTOS: ALBÚMINA antes de tratamiento oncológico: g/dl PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: mg/dl		EXPLORACIÓN FÍSICA: Pérdida de tejido adiposo: ☐ SÍ. Grado ☐ NO Pérdida de masa muscular: ☐ SÍ. Grado ☐ NO Edema y/o ascitis: ☐ SÍ. Grado ☐ NO Úlceras por presión: ☐ SÍ ☐ NO Fiebre: ☐ SÍ ☐ NO		
Talla: cm. Porcentaje de pérdida de peso: % IMC: kg/m²				
RIESGO NUTRICIONAL ASOCIADO AL TRATAMIENTO: ☐ bajo ☐ medio ☐ alto				
13 3 END 4				

VALORACIÓN NUTRICIONAL EN ONCOLOGÍA

Existe este documento en gallego

Código: 037924

Tabla I (cont.)
Formulario de recogida de datos de Valoración Nutricional en Oncología (reverso)

Valoración Global			
Teniendo en cuenta el formulario, señale lo que corresponda a cada dato clínico para realizar la evaluación final:			
DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	< 5%	5-10%	> 10%
Alimentación	Normal	deterioro leve moderado	deterioro grave
Impedimentos para ingesta	NO	leves-moderados	graves
Deterioro de actividad	NO	leve-moderado	grave
Edad	≤ 65	> 65	> 65
Úlceras por presión	NO	NO	SÍ
Fiebre/corticoides	NO	leve/moderada	elevada
Tratamiento antineoplásico	bajo riesgo	medio riesgo	alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	leve/moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve/moderada	elevada
Edema/ascitis	NO	leve/moderado	importante
Albúmina (previa al tratamiento)	> 3,5	3,0-3,5	< 3,0
Prealbúmina (tras el tratamiento)	> 18	15-18	< 15
Valoración Global: ☐ A: buen estado nutricional ☐ B: malnutrición moderada o riesgo de malnutrición ☐ C: malnutrición grave			
Necesidades calculadas: Kcal/día Proteínas g/día			
INTERVENCIÓN NUTRICIONAL:			

Se realizaron pruebas paramétricas/no paramétricas para determinar la asociación potencial entre las variables de estudio. Así, para determinar la asociación potencial entre las variables categóricas se utilizó la prueba Chi cuadrado, para determinar la asociación entre el estado nutricional y el IMC se utilizó la Anova de un factor y para la capacidad funcional y la edad la prueba no paramétrica de Kruskal- Wallis.

Resultados

Características de los pacientes

Se analizaron los datos correspondientes a 997 pacientes, cuya mediana de edad fue de 67,2 años (rango 20,5-91,1). Las principales características de la población estudiada pueden verse en la tabla II.

De los pacientes estudiados 46 (4,6%) estaban recibiendo tratamiento paliativo sintomático exclusiva-

mente, en los restantes 951 (95,4%) ya se estaba realizando o estaba programado el inicio de algún tipo de tratamiento oncológico específico. El tratamiento oncológico aislado más frecuente era la quimioterapia (440 casos, 46,2%) y el régimen de tratamiento combinado más frecuente era quimioterapia con radioterapia (169 casos, 17,8%), seguido de cirugía con quimioterapia (122 casos, 12,8%).

De aquellos pacientes que recibían tratamiento oncológico específico un 57,5% era remitido para valoración nutricional cuando ya se había iniciado el mismo, y sólo un 42,5% antes de iniciarlo como parte de la valoración global previa del paciente. Al estudiar la relación entre el momento de remitir a consulta al paciente y el riesgo nutricional atribuido al tratamiento antitumoral observamos que los pacientes con tratamiento con riesgo nutricional alto eran remitidos más frecuentemente antes del inicio del mismo (54,3%) frente a aquéllos con tratamiento con riesgo nutricional medio (37,7%) o bajo (36,0%), siendo esta diferencia

Tabla II <i>Descripción de la población de pacientes</i>	
<i>Variable</i>	<i>n (%)</i>
Sexo: hombre/mujer	675/322 (67,7%/32,3%)
Tumor	
ORL ¹	150 (15,0%)
Digestivo	546 (54,8%)
Colon	144 (14,4%)
Recto	124 (12,4%)
Estómago	147 (14,7%)
Esófago	54 (5,4%)
Páncreas	52 (5,2%)
Otros tumores digestivos	25 (2,7%)
Pulmón	157 (15,7%)
Otros	144 (14,4%)
Estadio tumoral	
Estadíos iniciales	407 (40,8%)
Localmente avanzados/ mestastásicos/recidivas	590 (59,2%)
Tratamiento	
Sintomático	46 (4,6%)
Oncológico	951 (95,4%)
Cirugía/Quimioterapia/ Radioterapia	311/813/297 (31,2%/81,5%/29,8%)
Riesgo nutricional del tratamiento oncológico	951 (95,4%)
Riesgo bajo	161 (17,0%)
Riesgo medio	499 (52,4%)
Riesgo alto	291 (30,6%)
Tratamiento oncológico I/NF	547/404 (57,5%/42,5%)

¹Tumores de área otorrinolaringológica.

²Tratamiento oncológico iniciado/no iniciado en el momento en que se remite al paciente a consulta de Nutrición.

estadísticamente significativa ($p < 0,001$; test chi). También encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; test chi) al estudiar la relación entre el momento de la primera consulta de nutrición y el diagnóstico del paciente; así un 56% de los pacientes con cáncer del área otorrinolaringológica (ORL) eran

remitidos antes del inicio del tratamiento oncológico, frente a un 48,4% de los pacientes con tumores del aparato digestivo y sólo el 28,6% de los pacientes con otros tumores.

Aspectos relacionados con la valoración nutricional

Se evaluó la evolución ponderal en los tres meses anteriores a la consulta de nutrición en los 993 pacientes que aportaban datos sobre su peso previo. De ellos 60 (6,0%) mantenían un peso estable, 49 (4,9%) habían aumentado, 196 (19,7%) habían perdido menos de un 5%, 261 (26,2%) habían perdido un 5-10% y 427 (42,8%) más de un 10%. Globalmente un 69% de los pacientes habían experimentado una pérdida ponderal igual o superior al 5%, y por lo tanto clínicamente relevante; y un 30,6% habían aumentado, se mantenían estables o perdido menos de un 5%. En la tabla III puede verse con mayor detalle la evolución ponderal en función del diagnóstico. Se demostró una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$; test chi) entre la pérdida de peso y el diagnóstico oncológico. Los pacientes que más frecuentemente perdieron un 5% o más de su peso fueron los portadores de tumores digestivos (74,9%), seguidos por aquéllos con cáncer de pulmón (72,6%). Los pacientes con tumores ORL experimentaron una pérdida de esta magnitud en el 46,6% de los casos.

Sólo un 4,7% de los pacientes tenían un IMC inferior a 18,5 kg/m². El 50,9% se encontraban en el rango de 18,5-24,9 kg/m², presentando el resto sobrepeso (35,6%) u obesidad (8,6%).

Respecto a la capacidad funcional de los pacientes estudiados sólo un 17,2% referían llevar a cabo con normalidad su actividad cotidiana en el último mes, presentando todos los demás algún grado de deterioro. El 35,6% reconocían pasar más de la mitad del día en cama o sentados. Se demostró una relación estadísticamente significativa entre la capacidad funcional y la edad ($p < 0,001$, prueba no paramétrica de Kruskal-

Tabla III <i>Evolución del peso en los tres meses previos a la valoración nutricional en función del diagnóstico</i>					
	<i>Estable</i>	<i>Aumento</i>	<i>Pérdida < 5%</i>	<i>Pérdida 5-10%</i>	<i>Pérdida > 10%</i>
ORL ¹	20 (13,3%)	11 (7,3%)	49 (32,7%)	35 (23,3%)	35 (23,3%)
Digestivo	28 (5,1%)	23 (4,2%)	86 (15,8%)	147 (27,0%)	261 (47,9%)
ca esófago	6 (11,3%)	2 (3,8%)	7 (13,2%)	13 (24,5%)	25 (47,2%)
ca estómago	7 (4,8%)	8 (5,4%)	19 (12,9%)	40 (27,2%)	73 (49,7%)
ca páncreas	2 (3,8%)	1 (1,9%)	4 (7,7%)	7 (13,5%)	38 (73%)
ca colon	4 (2,8%)	7 (4,9%)	25 (17,4%)	43 (29,9%)	65 (45,1%)
ca recto	6 (4,8%)	4 (3,2%)	28 (22,6%)	35 (28,2%)	51 (41,1%)
Pulmón	5 (3,2%)	9 (5,7%)	29 (18,5%)	40 (25,5%)	74 (47,1%)
Otros	7 (5%)	6 (4,3%)	32 (22,7%)	39 (27,7%)	57 (40,4%)

¹Tumores de área otorrinolaringológica.

Tabla IV
Dificultad para la alimentación y síntomas relacionados en función del tipo de tumor

	<i>Total de pacientes</i>	<i>ORL¹</i>	<i>Digestivo</i>	<i>Pulmón</i>	<i>Otros</i>
Dificultad para alimentarse	81,2%	72,7%	78,8%	91,1%	88,9%
Anorexia	53,3%	23,3%	52,4%	73,2%	66,0%
Náuseas	17,6%	7,3%	15,8%	21,7%	30,6%
Vómitos	8,2%	0,7%	8,6%	9,6%	13,2%
Estreñimiento	22,1%	9,3%	18,7%	33,8%	35,4%
Diarrea	11,3%	2,0%	15,2%	8,9%	9,0%
Olores desagradables	5,2%	2,7%	4,6%	5,1%	10,4%
Ageusia	14,6%	16,0%	12,6%	17,2%	18,1%
Sabores desagradables	7,9%	2,7%	7,0%	9,6%	15,3%
Plenitud	38,2%	9,3%	41,4%	46,5%	47,2%
Disfagia	20,2%	53,3%	13,0%	19,7%	13,2%
Problemas dentales	31,3%	36,7%	27,7%	44,6%	25,0%
Dolor	33,0%	39,3%	29,5%	35,0%	37,5%
Depresión	17,5%	8,7%	15,4%	23,6%	27,8%
Problemas económicos	0,3%	0,7%	0,4%	0,0%	0,0%

¹Tumores de área otorrinolaringológica.

Wallis), así el grupo con capacidad funcional normal tenía una edad media de $63,5 \pm 12,2$ años frente a los $68,0 \pm 11,1$ del grupo que presentaba un mayor deterioro en este sentido.

El 81,2% de los pacientes evaluados tenían dificultades para alimentarse. Las dificultades afectaban al 91,1% de los pacientes con cáncer de pulmón, al 78,8% de los diagnosticados de tumores digestivos y al 72,7% de los portadores de tumores ORL. La relación entre la presencia de dificultades en la alimentación y el diagnóstico oncológico fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; test chi). Globalmente la mediana de síntomas por pacientes era de 3 (rango 0-12), siendo los más frecuentes la anorexia (53,3%), la plenitud (38,2%) y el dolor (33,0%). El síntoma más frecuente en pacientes con tumores ORL era la disfagia y en pacientes con tumores digestivos o pulmonares la anorexia y en segundo lugar la plenitud (tabla IV).

En cuanto a los niveles de albúmina plasmática disponíamos de una determinación en sólo 350 pacientes (35,1%) de los 997 evaluados. De ellos en 81 (23,1%) era menor de 3 g/dl, en 127 (36,3%) estaba en un rango de 3 a 3,5 g/dl, y en los restantes 142 (40,5%) era mayor de 3,5 g/dl. Limitándonos al grupo en el que no se había iniciado el tratamiento oncológico disponíamos de una cifra de albúmina en la primera consulta en el 40,7% de los pacientes. Ningún paciente tenía determinación de prealbúmina.

Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente

Los resultados obtenidos al aplicar la VGS-GP a nuestra población de estudio demuestran que un 72,9% de los pacientes sufría algún grado de desnutrición,

presentando un 29,9% de ellos desnutrición moderada o riesgo de desnutrición y un 43% desnutrición severa.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el estado nutricional diagnosticado mediante la VGS-GP y el sexo, ni tampoco entre el estado nutricional y la edad de los pacientes.

En la figura 1 se muestra la relación entre el estado nutricional y el tipo de neoplasia. Los pacientes con neoplasia pulmonar son los que más frecuentemente se desnutren. El 79,6% presentaba algún grado de desnutrición frente al 52,0% de los pacientes con tumores ORL, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; test chi).

Al relacionar el diagnóstico nutricional con el estadio tumoral vemos que aquellos pacientes con tumores localmente avanzados o metastáticos presentaban desnutrición en el 76,6% de los casos (30,0% desnutrición moderada y 46,6% desnutrición severa) frente a un 67,6% en pacientes con tumores en estadios iniciales (29,7% desnutrición moderada y 37,8% desnutrición severa) ($p = 0,002$; test chi).

En la figura 2 se muestra la relación entre el estado nutricional y el riesgo nutricional atribuido a priori al tratamiento oncológico en el grupo de pacientes que ya estaban siendo tratados cuando fueron remitidos a consulta de nutrición. Se observa la existencia de algún grado de deterioro nutricional en el 77,2% de los pacientes sometidos a tratamiento oncológico con riesgo nutricional medio, frente al 71,9% de los sometidos a tratamiento de riesgo bajo; sin embargo este porcentaje desciende al 63,9% en el grupo de pacientes con tratamiento de riesgo alto.

Respecto a la relación entre el IMC y el estado nutricional, se observó que en los pacientes con buen estado nutricional el IMC medio era de $26,5 \pm 3,8$ kg/m², en el

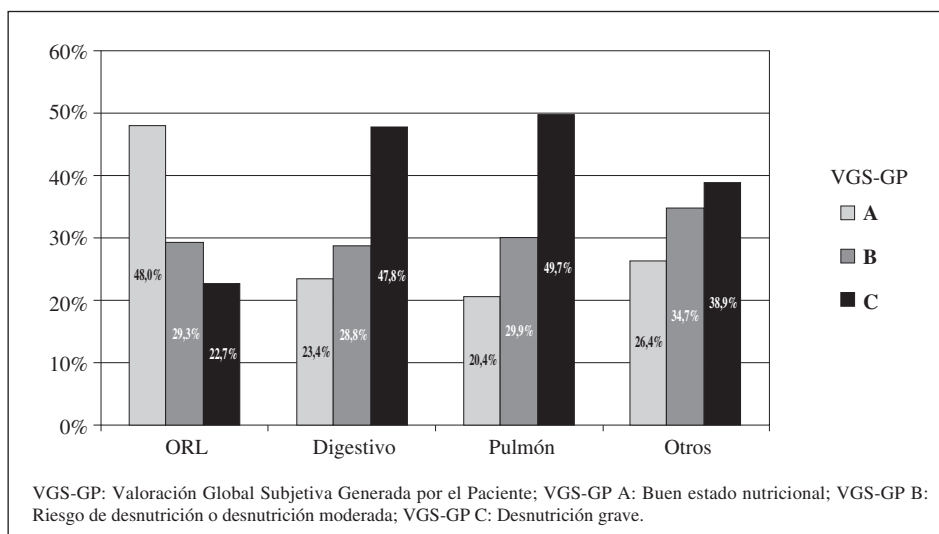


Fig. 1.—Relación entre estado nutricional y tipo de neoplasia.

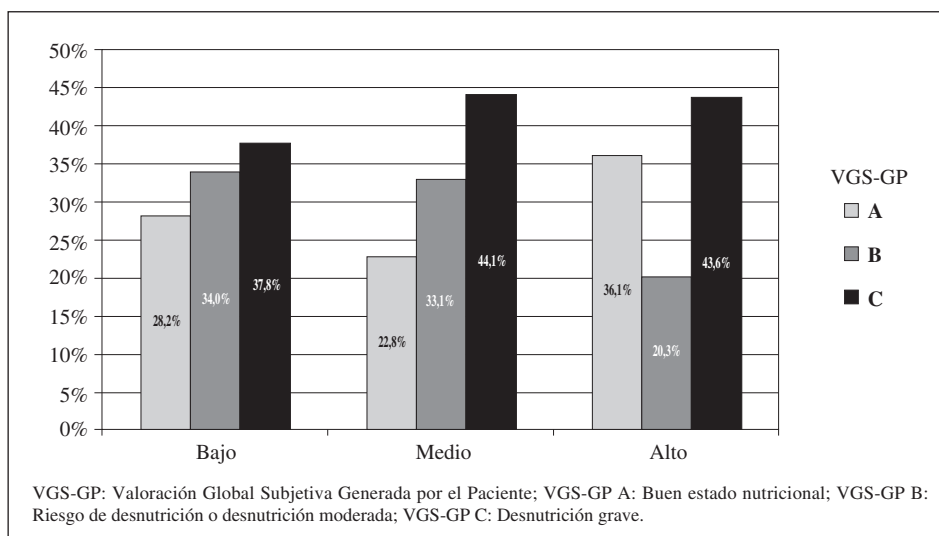


Fig. 2.—Relación entre estado nutricional y riesgo nutricional del tratamiento oncológico en el grupo que ya había iniciado el mismo.

grupo que presentaba desnutrición moderada de $25,3 \pm 3,6$ kg/m² y en los pacientes con desnutrición severa de $22,9 \pm 3,5$ kg/m². La diferencia era estadísticamente significativa ($p < 0,001$; anova). Al calcular el IMC con el peso inicial (IMCi) y relacionarlo con el diagnóstico nutricional observamos que en los pacientes con VGS-GP A el IMCi medio era de $26,8 \pm 4,0$ kg/m², en aquellos con VGS-GP B de $27,3 \pm 4,0$ y en el grupo con VGS-GP C de $27,4 \pm 4,0$, no existiendo relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p = 0,163$; anova).

Discusión

La Valoración Global Subjetiva (VGS) es una herramienta de bajo coste, fácil y rápida en su aplicación que nos permite evaluar el estado nutricional mediante la historia clínica y la exploración física del paciente. Fue

desarrollada por Detsky^{7,8} en los años 80 en el Hospital General de Toronto. La Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral (SENPE) en su documento Guía Clínica Multidisciplinar sobre el Manejo de la Nutrición en el Paciente con Cáncer⁹ menciona la VGS como método de valoración nutricional a realizar en aquellos pacientes cuyo cribado fue positivo.

La VGS ha sido modificada posteriormente por otros autores con la intención de simplificar el método, permitir la cuantificación o adaptarla a patologías concretas. Las modificaciones realizadas por Otery^{10,11} en el Fox Chase Cancer Center dan lugar a la VGS-GP, que incluye información adicional sobre síntomas característicos del paciente oncológico. La VGS-GP ha sido recomendada por diversas sociedades de oncología y nutrición como la American Dietetic Association¹² y en España, con algunas modificaciones, por la SENBA⁶. Las modificaciones realizadas por la SENBA respecto al formato de VGS-GP de Otery son: evaluación de la

pérdida de peso en un período de tres meses (frente a un mes o seis como alternativa) e indicación de tratamiento nutricional previo al inicio de la terapia antineoplásica si la albúmina plasmática es menor de 3 g/dl y una vez iniciada la terapia antineoplásica si la prealbúmina es menor de 15 mg/dl¹³. La VGS-GP tiene una sensibilidad del 96-98% y una especificidad del 82-83% en pacientes con cáncer^{14,15}. Consta de una primera parte relativa a la alimentación, a los síntomas que la dificultan y a la actividad que realiza el propio paciente; y de una segunda parte que será realizada por el profesional, y que incluye los datos relacionados con la enfermedad y su tratamiento, así como la exploración física. Al final del proceso tendremos 12 evaluaciones parciales (A, B o C según el grado de afectación) que nos permiten realizar la valoración global y clasificar a los pacientes en tres grupos: buen estado nutricional (VGS-GP A), desnutrición moderada o riesgo de desnutrición (VGS-GP B) y desnutrición grave (VGS-GP C).

Son pocos los trabajos que hacen referencia a la prevalencia o incidencia de la desnutrición en la enfermedad neoplásica, a pesar de su elevada frecuencia². Los primeros estudios son los del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)¹⁶ y el de Tchekmedyan¹⁷.

DeWys et al., en el estudio ECOG evaluaron retrospectivamente la pérdida de peso en los seis meses previos al inicio del tratamiento con quimioterapia en más de 3.000 pacientes oncológicos, clasificándolos en tres grupos según el grado de la misma (1-5%, 5-10% y > 10%). No se incluyeron pacientes con tumores ORL. Constataron una pérdida ponderal igual o superior al 5% en el 64% de los casos de cáncer gástrico, 54% de los pancreáticos, 28% de los tumores de colon, 36% de los cánceres de pulmón no microcíticos y 34% de los microcíticos. En nuestra serie la pérdida de peso igual o superior al 5% se refiere a los tres meses previos a la valoración. Globalmente afectaba al 69% de los pacientes y en comparación con el estudio ECOG al 76,9% de los pacientes con cáncer gástrico, 86,6% de los pancreáticos, 75% de los tumores de colon, y 72,6% de las neoplasias pulmonares. Esta mayor frecuencia de pérdida de peso clínicamente relevante puede, al menos en parte, relacionarse con el hecho de que más de la mitad de los pacientes ya estaban recibiendo tratamiento oncológico cuando se remitían a consulta de nutrición. En este sentido en el año 2007 analizamos la situación nutricional de 80 pacientes con tumores digestivos resecables previamente a la intervención, detectando una pérdida de peso igual o superior al 5% en el 65% de los pacientes diagnosticados de cáncer gástrico, 50% de los pancreáticos y 56% de los de colon¹⁸.

El 81,2% de los pacientes de nuestra serie referían tener algún tipo de dificultad para alimentarse. Los síntomas más frecuentes eran la anorexia (53,3%), la plenitud (38,2%) y el dolor (33%), con una mediana de 3 síntomas por paciente. Tchekmedyan¹⁷ estudió los sín-

tomas nutricionales en 644 pacientes de consultas externas, el 54% presentaba náuseas y el 59% había tenido una pérdida ponderal igual o superior al 5%. Marín Caro et al.¹⁹ aplicaron un protocolo de evaluación e intervención nutricional en forma de algoritmos, basado en el tipo de tratamiento oncológico que recibían los pacientes (curativo vs paliativo), el riesgo nutricional del mismo y la VGS-GP en 226 pacientes mayores de 18 años de ambos sexos. Encontraron dificultades para la alimentación en el 68% de los pacientes, siendo los síntomas más frecuentes la anorexia (42,5%), las náuseas (40%) y la plenitud (31%), con una media de 4 síntomas por paciente en el grupo con desnutrición moderada y de 5 en el grupo con desnutrición grave. Langer et al.²⁰ en un estudio realizado en 1531 pacientes con cáncer encontraron como síntoma más frecuente la anorexia (56,3% de los pacientes), seguidos de las náuseas y/o vómitos (47,2%), alteraciones gustativas u olfativas (43,5%), alteraciones del ritmo intestinal (36,9%) y sequedad de boca (36,7%).

En nuestro estudio un 72,9% de los pacientes fueron diagnosticados de desnutrición al aplicar la VGS-GP, el 29,9% presentaba desnutrición moderada o riesgo de desnutrición y el 43% desnutrición severa. En el estudio de Bauer et al.¹⁴ se documentó una prevalencia de desnutrición del 75% (el 59% de los pacientes estaban moderadamente desnutridos y el 17% severamente desnutridos). En el estudio NUPAC²¹ el porcentaje de pacientes desnutridos fue del 52%; 40,4% moderadamente desnutridos y 11,8% severamente desnutridos. Se trata de un estudio multicéntrico llevado a cabo en nuestro país que evaluó mediante la scored VGS-GP la situación nutricional de 781 pacientes con cáncer localmente avanzado o metastático, tanto hospitalizados como ambulatorios. Es importante destacar que el 54,3% de los pacientes estaban recibiendo algún tipo de tratamiento que podía modificar el estado nutricional, así el 16,3% recibía acetato de megestrol, el 31,7% corticoides y el 14,6% soporte nutricional especializado, incluyendo suplementos, nutrición enteral y nutrición parenteral. En nuestro caso se excluyeron aquellos pacientes que ya tenían un plan de tratamiento nutricional establecido. Datos previos de nuestra unidad sobre el estado nutricional de pacientes con tumores digestivos resecables antes de la cirugía, mostraban un 50% de pacientes bien nutridos, un 29% con desnutrición moderada y un 21% con desnutrición grave¹⁸.

En junio de este año estaba previsto el inicio de un estudio multicéntrico en 60 centros italianos cuyo principal objetivo es conocer la prevalencia de desnutrición en pacientes que acuden a la primera consulta oncológica (PreMiO)²². El tamaño de la muestra será de 6.000 pacientes y se incluirán pacientes mayores de 18 años diagnosticados de un tumor sólido, que acudan por primera vez al oncólogo, con una esperanza de vida superior a 3 meses y que no hayan recibido tratamientos antitumorales previamente.

En nuestro trabajo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al estudiar la relación

entre el estado nutricional y el sexo. Tampoco con la edad de los pacientes, al contrario que en nuestro estudio previo en el que el porcentaje de desnutrición aumentaba significativamente con la edad, permaneciendo estable a partir de los 80 años¹⁸.

El estado nutricional de los pacientes está influenciado por numerosos factores, entre ellos factores relacionados con el propio tumor. Su localización y extensión están directamente implicadas en la aparición del deterioro nutricional, existiendo evidencias de que el factor con más peso es el estadio tumoral²³. Al relacionar el diagnóstico nutricional con el tipo de neoplasia, encontramos diferencias estadísticamente significativas, así el 79,6% de los pacientes con tumores pulmonares presentaban algún grado de desnutrición, frente al 76,6% de los diagnosticados de cáncer digestivo y al 52% de los portadores de tumores ORL. DeWys et al.¹⁶ encontraron que los pacientes que más peso perdían eran aquellos con tumores pancreáticos o gástricos, perdiendo estos últimos más de un 10% hasta en un tercio de los casos. Varios estudios establecen la existencia de algún grado de malnutrición en el 30-50% de los pacientes con tumores de cabeza y cuello²⁴. En nuestro estudio un factor que puede explicar, al menos en parte, la menor prevalencia de desnutrición en pacientes con tumores ORL frente a los diagnosticados de otro tipo de tumores está el hecho de que eran más frecuentemente remitidos a consulta de nutrición antes de iniciar cualquier tratamiento oncológico, como parte de su valoración global inicial.

También se demostró una relación estadísticamente significativa entre el estado nutricional y el estadio tumoral. El 76,6% de los pacientes con tumores localmente avanzados o metastáticos presentaban desnutrición de algún grado, siendo este porcentaje del 67,6% en pacientes con tumores en estadios iniciales. El estudio NUPAC²¹ realizado en pacientes con cáncer localmente avanzado o metastático mostraba un 52% de desnutrición.

Al analizar de forma separada los datos de los pacientes que fueron remitidos a consulta una vez iniciado el tratamiento oncológico, observamos que el porcentaje que presentaba algún grado de desnutrición era menor en aquellos que estaban recibiendo tratamientos a los que a priori se les atribuye un riesgo nutricional alto (fig. 2), lo que puede resultar sorprendente. El 54,3% de los pacientes en los que se realizó un tratamiento oncológico de riesgo nutricional alto fueron remitidos a consulta de nutrición antes de instaurar el mismo, frente a poco más de un tercio cuando se trataba de un tratamiento de riesgo bajo o medio. Creemos que esto pone de relieve una especial preocupación por las complicaciones nutricionales en este grupo de pacientes, por lo que probablemente fuesen remitidos para valoración, de no haberlo hecho antes de iniciado el tratamiento, de forma inmediata al inicio del mismo; lo que explicaría que el deterioro nutricional fuese menos frecuente.

Más del 50% de la población española tiene exceso de peso. Es de señalar que incluso en una población con

una prevalencia tan elevada de desnutrición como son los pacientes oncológicos nos encontramos con que el 44,2% de los pacientes tenían un IMC igual o superior a 25 kg/m². Sólo en el 4,7% de los casos el IMC era inferior a 18,5 kg/m². En el estudio NUPAC²¹ el 6,5% de los pacientes tenían un IMC inferior a 18,5 kg/m², a pesar de que habían perdido peso el 70,4%.

Al relacionar el IMC con el estado nutricional encontramos diferencias estadísticamente significativas, observando un descenso del IMC corporal a medida que empeoraba el estado nutricional; aunque el IMC medio estaba dentro de la normalidad o en el rango de sobrepeso en los tres grupos de diagnóstico nutricional (VGS-GP A, VGS-GP B, VGS-GP C). En este sentido Marin Caro et al.¹⁹ no encontraron utilidad en variables como el IMC para la toma de decisiones sobre la intervención nutricional. Al estudiar la relación entre el IMC y el estado nutricional no se observaron diferencias estadísticamente significativas, correspondiendo el IMC medio más alto al grupo de pacientes que luego presentaron una desnutrición grave, lo que nos recuerda una vez más que el exceso de peso no impide la aparición de desnutrición.

Al analizar nuestros datos hay que tener en cuenta que la población evaluada no es una población oncológica aleatoria, sino que está constituida exclusivamente por pacientes de una consulta específica de Nutrición Oncológica que habían sido remitidos por sus médicos, mayoritariamente desde los servicios de Oncología Médica y Oncología radioterápica, al considerar que presentaban o podían presentar algún tipo de problema nutricional. Por lo tanto, nuestro trabajo no puede ser considerado un estudio de prevalencia de desnutrición en Oncología, sino una fotografía del estado nutricional y factores relacionados de los pacientes en el momento de llegar a la consulta de nutrición. Por otro lado tiene la ventaja de que todas las valoraciones fueron realizadas por un único equipo de profesionales con formación y experiencia en el campo de la nutrición clínica. En este sentido cabe destacar el trabajo de Gómez Candela et al.²⁵ en el que 30 pacientes oncológicos fueron sometidos a valoración nutricional aplicando la VGS-GP por oncólogos y por el personal de nutrición. Al mismo tiempo se realizó una valoración nutricional estándar mediante la recogida de datos antropométricos y bioquímicos. Pudo demostrarse una buena correlación entre la VGS-GP realizada por el personal de nutrición y la valoración estándar, no así entre la VGS-GP realizada por Oncología y por Nutrición, ni de la VGS-GP realizada por Oncología y la valoración estándar.

Para concluir decir que la desnutrición es un diagnóstico muy prevalente en pacientes oncológicos. Teniendo en cuenta las importantes repercusiones a nivel de morbilidad, calidad de vida y coste sanitarios es importante integrar la valoración nutricional como parte de la evaluación global inicial de los pacientes con cáncer e instaurar, cuando sea necesario, la terapia nutricional de la forma más precoz posible. En este sentido la VGS-GP, que ha demostrado en

diversos estudios su utilidad en la valoración nutricional de este grupo de pacientes, también nos ha ayudado a orientar el plan de tratamiento dietético-nutricional.

Referencias

1. Nelson KA, Walsh D, Sheehan A. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol* 1994; 12: 213-25.
2. García Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr Hosp* 2006; 21 (S3): 10-16.
3. Tchekmedyan NS, Cellia D, Heber D. Nutritional support and quality of life. *Nutr Oncol* 1999; 587-92.
4. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-54.
5. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
6. Intervención Nutricional en el Paciente Oncológico Adulto. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada. Coordinador: Gómez Candela C. Valoración nutricional en pacientes neoplásicos adultos. Barcelona: Glosa SL; 2003: 35-43.
7. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN* 1984; 8: 153-9.
8. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
9. Guía Clínica Multidisciplinar sobre el Manejo de la Nutrición en el Paciente con Cáncer. Cribado y valoración del estado nutricional en el cáncer. Coordinadores: Colomer Bosch R, García de Lorenzo A, Mañas Rueda A. *Nutr Hosp* 2008; 1 (1): 24-5.
10. Ottery FD. Definition of Standardized Nutritional Assessment and Interventional pathways in Oncology. *Nutrition* 1996; 12: 15-9.
11. Ottery FD. Patient-generated subjective global assessment of nutritional status. *Nutr Oncol* 1996; 2: 8-9.
12. Ottery FD. Patient generated subjective global assessment. En: McCallum PD, Polisena CG. The Clinical Guide to Oncology Nutrition. The American Dietetic Association. Chicago, USA; 2000: 11-23.
13. Luengo Pérez LM. Valoración del estado nutricional del paciente oncológico. *Rev Oncol* 2004; 6 (S1): 11-8.
14. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 779-85.
15. Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, Kaasa S, Falkmer UG. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. *Palliat Med* 2002; 16: 33-42.
16. DeWys WG, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight lost prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
17. Tchekmedyan NS. Costs and benefits of nutrition support in cancer. *Oncology* 1995; 9: 79-84.
18. Cid Conde L, Fernández López T, Neira Blanco P et al. Prevalencia de desnutrición en pacientes con neoplasia digestiva previa cirugía. *Nutr Hosp* 2008; 23: 46-53.
19. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp* 2008; 23: 458-68.
20. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD. Clinical significance of weight lost in cancer patients: rationales for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition* 2001; 17: S1-S20.
21. Segura A, Pardo J, Jara C et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 801-14.
22. Muscaritoli M. Prevalence of Malnutrition in Oncology (Pre-MiO). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01622036>
23. Guía Clínica Multidisciplinar sobre el Manejo de la Nutrición en el Paciente con Cáncer. Epidemiología: causas de malnutrición en el cáncer. Coordinadores: Colomer Bosch R, García de Lorenzo A, Mañas Rueda A. *Nutr Hosp* 2008; 1 (1): 14-8.
24. Linn BS, Robinson DS, Klimas NG. Effects of age and nutritional status on surgical outcomes in head and neck cancer. *Ann Surg* 1989; 207: 267-73.
25. Gómez-Candela C, Luengo ML, Cos AI et al. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* 2003; 6: 353-7.



Original

Design and methods of the GLYNDIET study; assessing the role of glycemic index on weight loss and metabolic risk markers

Martí Juanola-Falgarona^{1,2}, Núria Ibarrola-Jurado^{1,2}, Jordi Salas-Salvadó^{1,2,3}, Antoni Rabassa-Soler³ and Mònica Bulló^{1,2}

¹Human Nutrition Unit. Faculty of Medicine and Health Sciences. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. Spain.

²CIBERobn Physiopathology of Obesity and Nutrition. Institute of Health Carlos III. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. Spain. ³Nutrition Unit. Internal Medicine Service. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. Tarragona. Spain.

Abstract

Background: Glycemic index and/or glycemic load have been explored as an alternative for the prevention and/or management of obesity, cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, and cancer.

Objective: The purpose of the manuscript is to describe the design and methods used in the GLYNDIET Project, a study designed to simultaneously address the questions related to the exactly role of low glycaemic index carbohydrates has on weight loss.

Methods: This study was designed as a 6-months randomized, parallel, controlled clinical trial aiming to evaluate the effect of the dietary glycemic index on weight-loss, satiety, glucose and insulin metabolism, lipid profile, inflammation and other emergent metabolic risk markers. Eligible subjects were community-dwelling men and women aged between 30 and 60 years, with a body mass index between 27 and 35 kg/m². Subjects were randomly assigned to three different dietary intervention groups (low glycemic index diet, high glycemic index diet or low-fat diet), that were isocaloric, and did not differ in the amount of dietary fibre. Monthly, study subjects were scheduled for control visits where anthropometry, blood pressure, dietary habits, satiety and physical activity were assessed. Blood, urine and subcutaneous adipose tissue samples were collected at baseline and at the end of the study to further molecular and biochemical measurements.

Discussion: The GLYNDIET study was designed to determine if there is a greater effectiveness of a carbohydrate restricted diet with low glycemic index compared to an isocaloric diet with carbohydrates of high glycemic index or low-fat diet on weight loss in middle long-term.

(Nutr Hosp. 2013;28:382-390)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6184

Key words: Glycemic index. Weight loss. Inflammation. Satiety.

Correspondence: Mònica Bulló.
Human Nutrition Unit.
Faculty of Medicine and Health Sciences.
Universitat Rovira i Virgili.
C/ Sant Llorenç, 21.
43201 Reus. Spain.
E-mail: monica.bullo@urv.cat

Recibido: 18-IX-2012.

Aceptado: 30-X-2012.

DISEÑO Y MÉTODOS DEL ESTUDIO GLYNDIET; EVALUANDO EL PAPEL DEL ÍNDICE GLUCÉMICO SOBRE LA PÉRDIDA DE PESO CORPORAL Y MARCADORES DE RIESGO METABÓLICO

Resumen

Introducción: El índice glucémico y la carga glucémica se han postulado como una alternativa para la prevención y/o el manejo de la obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y cáncer.

Objetivo: Describir el diseño y los métodos utilizados en el proyecto GLYNDIET, un estudio diseñado para evaluar el papel del índice glucémico sobre la pérdida de peso corporal, la saciedad, la inflamación y marcadores de riesgo metabólico.

Métodos: Ensayo clínico, en paralelo, controlado, aleatorizado y de 6 meses de duración realizado en hombres y mujeres de entre 30 y 60 años, con un índice de masa corporal de entre 27 y 35 kg/m². Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a una de las 3 intervenciones (dieta con carbohidratos de bajo índice glucémico, dieta con carbohidratos de alto índice glucémico o dieta baja en grasa). Los sujetos fueron citados mensualmente para realizar visitas control en las que se recogían datos a antropométricos, de presión arterial, hábitos dietéticos, sensación de saciedad y grado de actividad física. Al inicio y al final del estudio se recogieron muestras sanguíneas, urinarias y de tejido adiposo subcutáneo mediante biopsia abdominal.

Discusión: El estudio GLYNDIET se diseñó con el objetivo de determinar si el consumo de una dieta con carbohidratos de bajo índice glucémico muestra una mayor efectividad sobre la pérdida de peso corporal y la modulación de factores de riesgo metabólico en comparación a una dieta con carbohidratos de alto índice glucémico o una dieta baja en grasas.

(Nutr Hosp. 2013;28:382-390)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6184

Palabras clave: Índice glucémico. Pérdida de peso. Inflamación. Saciedad.

Background

Overweight and obesity are one of the major public health concerns because the prevalence and its rapidly increasing worldwide. Moreover, obesity has been associated with the incidence of multiple co-morbidities such as type-2 diabetes (T2DM), hypertension, cardiovascular disease and cancer.¹ The most reliable explanation of this situation is changes occurred in lifestyle (i.e. dietary habits) of modern industrialized societies.²

Traditionally, low-fat diets have been widely recommended for weight control. Nevertheless, the interest on the amount and quality of dietary carbohydrates has been of a growing interest. In a meta-analysis of randomized controlled trials encompassing a total of 447 subjects, evidence was found to support the use of low-carbohydrate diets for weight reduction in short to medium term (up to 6 months).³ However, the results of longer-term trials in terms of body weight reduction and metabolic benefits are highly controversial.⁴⁻⁶

Despite of that, dietary carbohydrates provide the most frequently and important source of energy worldwide, reaching between 45 and 60% of total energy intake.⁷ In 1998, FAO recommended to classify carbohydrates according to their glycemic effect.⁸ Since then, the control of glycemic index (GI) and/or glycemic load (GL), have been explored as a dietary alternative for the prevention and/or management of obesity,⁹ cardiovascular disease,¹⁰ T2DM,¹¹ and cancer.¹² In the scientific community there is a growing consensus on the protective effect of low GI/GL diets on the risk of chronic conditions such as T2DM, coronary heart disease and some types of cancer.¹³ However its effect on obesity and satiety are less conclusive¹⁴ and recently, the European Foods Safety Agency has considered insufficient the evidences to make recommendations for or against the use of glycemic index on obesity treatment.¹⁵

The knowledge of the mechanisms underlying the potential beneficial role of carbohydrates according to their GI classification could be of great interest in terms to design effective therapeutically strategies on obesity

and its comorbidities. GI has been involved in fuel partitioning, although the magnitude of this effects seems to be not sufficient to modify body composition.¹⁶ Increasing satiety has also been proposed as a potential mechanisms induced by low-GI foods for the control of weight-gain. However, the effect on satiety was observed only in acute clinical trials,¹⁷⁻²⁰ whereas studies conducted in the short/mid-term (1-12 weeks) or in the long-term (12 months or more) do not found any effect of the GI or GL on satiety control.^{14,21-24} Finally, inflammation rise as an alternative mechanism underlying the beneficial effects of low-GI foods on obesity control and its metabolic derangements.²⁵⁻²⁷ Nonetheless, most of these studies have been conducted in a reduced number of subjects, are of shortly duration and without control of dietary potential confounders. For these reasons the exactly role of GI on inflammation is still a matter of debate.

The GLYNDIET Project was designed to simultaneously address the questions related to the exactly role of low glycaemic index carbohydrates has on weight loss, and its underlying molecular mechanisms.

Methods/design

Study design

The GLYNDIET study has been designed as a 6-months randomized, parallel, controlled clinical trial aiming to evaluate the effect of the dietary glycemic index on weight-loss, satiety, glucose and insulin metabolism, lipid profile, inflammation and other emergent metabolic risk markers (fig. 1). The second objective is to assess the acute postprandial effects of breakfasts differing in its GI foods on satiety, glucose and insulin metabolism, lipid profile and systemic inflammation response. Thirdly, in a subgroup of patients, we evaluate chronic effect of the dietary glycemic index/load on adipose tissue expression of several biomarkers of stress.

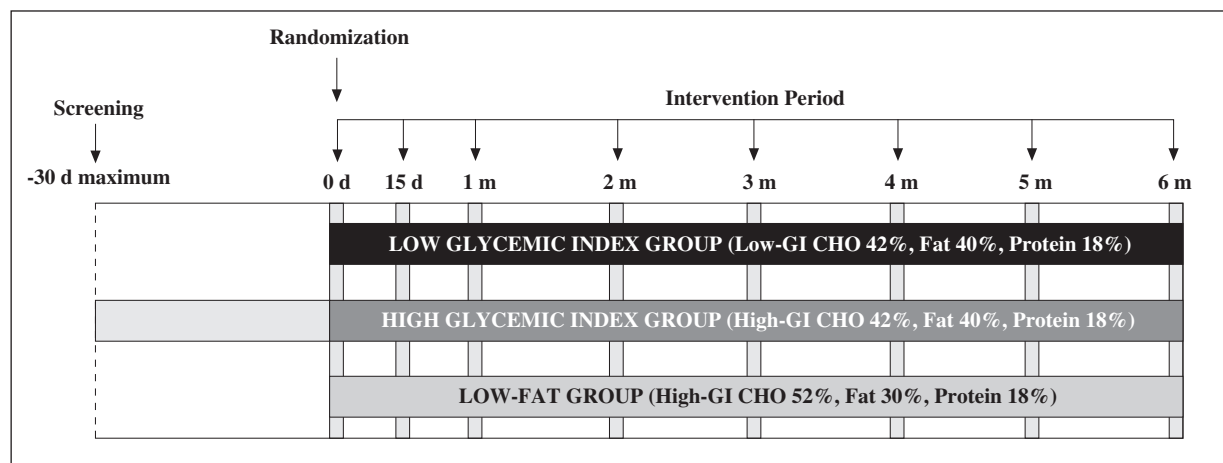


Fig. 1.—Study design. Intervention period and scheduled visits.

Eligibly subjects

Eligible subjects were community-dwelling men and women aged between 30 and 60 years, with a body mass index (BMI) between 27 and 35 kg/m². Subjects were excluded if they had one of the following criteria: a) non controlled T2DM defined as having a HbA1c > 8%; b) systolic blood pressure (SBP) > 159 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) > 99 mmHg; c) plasma low-density lipoprotein (LDL) cholesterol > 160 mg/dL; d) plasma triacylglycerol (TAG) concentrations > 400 mg/dL; e) suspicion of secondary obesity; f) presence of any inflammatory or chronic obstructive pulmonary disease, infection, active neoplastic, endocrine or haematological disease at the time of the study; g) leukocyte count $\geq 11 \times 10^6$ cells; h) taking anti-inflammatory drugs, steroids, hormones or antibiotics that could affect the parameters analysed in the study; i) changes in medication for lipid profile, diabetes or hypertension in the three months previous of the study; j) active alcoholism or drug dependence, excluding tobacco use; k) having followed a highly restrictive diet for 3 months before the beginning of the study or latest weight loss (more than 5 kg in the last 3 months); l) medical condition that discourages the inclusion in the study; m) problems in to understand the study or anticipated difficulty in making dietary changes according to the Prochaska and DiClemente model.²⁸

Recruitment

Subjects were recruited from the outpatient clinics in obesity of the University Hospital of *Sant Joan de Reus* and announcements made in the Reus (Spain) primary care centres of the *Institut Català de la Salut*.

Screening and enrolment procedures

Potential subjects contacted the research staff by telephone or during their clinical visits where they were asked for personal data, anthropometric measures and medical history. Eligible subjects interested in the study were scheduled in a screening face-to-face interview. During this screening interview, the objective and main details of the study were explained, and a signed informed consent was obtained from willing participants that potentially comply with inclusion criteria. Figure 2 shows the workflow of the study.

Interventions

Subjects fulfilling the inclusion criteria were randomly assigned to three equally sized different dietary intervention groups, by using a computer-generated random-number sequence. Subjects were assigned into blocks of 3 participants balanced by sex,

age (< 45 years and ≥ 45 years) and anti-diabetic drugs use (yes or no). Subjects were advising on a:

- Low-GI diet (40% of energy from fat, 42% from low-GI carbohydrates and 18% from protein).
- High-GI diet (40% of energy from fat, 42% from high-GI carbohydrates and 18% from protein).
- Low-fat diet (30% of energy from fat, 52% from high-GI carbohydrates and 18% from protein).

Recommended diets were isocaloric, and the amount of dietary fibre, do not differ between the three intervention groups.

Registered dieticians gave personalized advice to each participant with specific recommendations in each group related to the desired frequency of meals, the intake of specific foods with particular emphasis on the type of carbohydrate and cooking methods.

Subjects who were randomized to the low-GI diet were especially encouraged to eat whole grain cereals and pulses as the base of their diet, avoid the rice and potatoes, and were also recommended to select specific type of fruit (apple, orange, peach) and vegetables (courgette, tomato, onion) with low GI, avoiding the ripe pieces. They were advised to reduce the time cooking of carbohydrate rich-foods in order to maintain the low GI of the foods. The principal animal protein sources of the diet were white fish and white meat.

Contrary, participants randomized to the high-GI diet were encouraged to eat refined grain cereals, fruits (banana, kiwi, melon) and vegetables (carrot, green bean, cabbage) with high GI, and avoid pulses. Unlike the low-GI intervention, subjects on high-GI were advised to increase the time cooking in order to rise the GI of the foods. In this intervention group, intake of white fish and white meat were the main animal sources of protein.

Subjects randomized in low-fat diet were also advised to maintain a high-GI diet but with lower fat content. Additionally, daily sugar was substituted by glucose in order to rise GI of this intervention. In this case, they were recommended to avoid red meat and blue fish due its high fat content and also recommended to eat low-fat dairy products.

In order to facilitate the adherence to dietary interventions, we gave to the subjects a dossier containing a leaflet with written general dietary recommendations, biweekly menus (table I), and seasonal receipts. An informative website was available for all participants (<http://www.glyndiet.org/>). In order to obtain the desired weight loss, a 500 kcal restriction in diet was applied to each participant. Total daily energy expenditure for each participant was estimated using the WHO (2001) equations corrected by the physical activity degree.

Ethical committee

The Institutional Review Board of University Hospital of *Sant Joan de Reus* (Spain) approved the

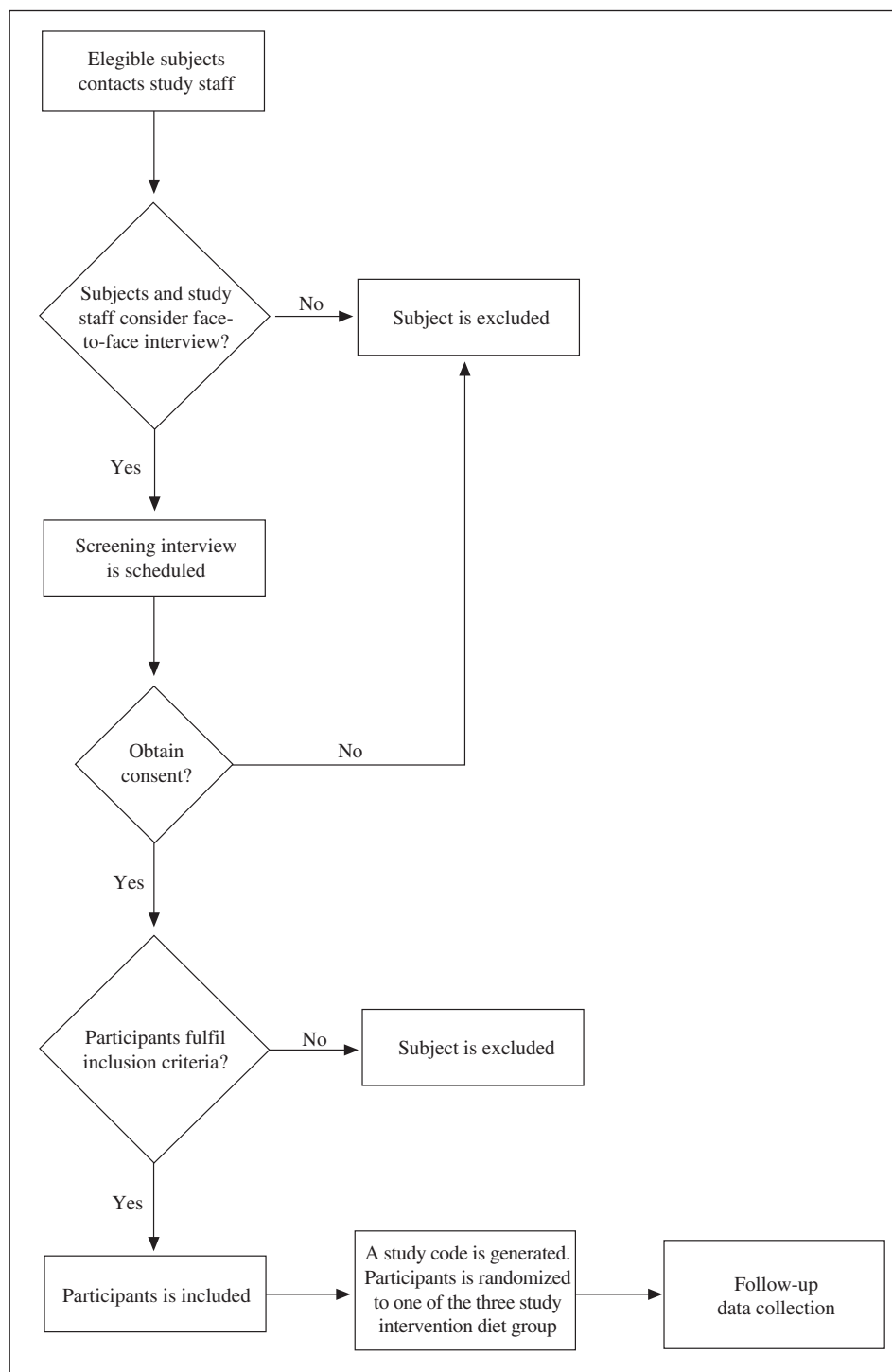


Fig. 2.—Workflow of the study.

study protocol on February 2009. The trial was registered in International Standard Randomized Controlled Trial Number Register (ISRCTN54971867).

Measurements

Individual examination visits were scheduled at baseline, after 15 days of intervention, and then monthly until

the end of the study. Across the visits, different evaluations and questionnaires were conducted to assess changes on anthropometry and the adherence to the intervention.

Anthropometry and blood pressure

Each examination visit included the evaluation of anthropometry and blood pressure. Body weight and

Table I
Quantitative example of a daily menu for the three arms of dietary intervention

	<i>Low-GI diet</i>	<i>High-GI diet</i>	<i>Low-Fat diet</i>
<i>Breakfast</i>	Skimmed milk, whole-grain cereals or whole-grain bread with olive oil fruit and nuts	Skimmed milk, breakfast cereals with chocolate and fruit	Low-fat milk, white bread sandwich with white cheese and fruit
<i>Mid-morning Snack</i>	Whole-grain sandwich with white cheese and olive oil	White bread sandwich with ham and olive oil	Low-fat yogurt with glucose and white toast
<i>Lunch</i>	Stewed lentils with vegetables, baked sole with salad, fruit and whole-grain bread	Green salad, white pasta with Bolognese sauce, fruit and white bread	Mashed potato, grilled turkey with artichokes, fruit and white bread
<i>Afternoon snack</i>	Low-fat yogurt, fruit, whole-grain bread with olive oil	Full-fat yogurt, fruit and Rich Tea biscuits	Low-fat yogurt with breakfast cereals with chocolate, glucose, fruits
<i>Dinner</i>	Salad with goat cheese, omelette with vegetables, fruit and whole-grain bread	Rice salad, grilled salmon with vegetables, fruit and white bread	Vegetable soup, scrambled eggs with mushrooms, fruit and white bread

GI: Glycemic index.

height were measured using calibrated scales and a wall-mounted stadiometer with subjects wearing light clothes and no shoes by trained staff. Their body mass index was calculated as the weight (kg) divided by the square of the height (m). Waist circumference was measured twice at the midway between the lowest rib and the iliac crest. Body composition was measured by bio-electrical impedance analysis (TANITA TBF-300, Arlington Heights, USA). Blood pressure was measured in the non-dominant arm, using a validated semiautomatic oscilometer (Omron HEM-705CP, Hoofddorp, Netherlands), in duplicate with a five-minute interval between each measurement, and the mean of these values was recorded.

Dietary assessment

Dietary intake was estimated at baseline and at the 1st, 3th and 6th month of intervention by mean of 3-day dietary records including two workdays and a weekend day. Subjects were encouraged to weight the food that they eat; otherwise trained dieticians estimated weight using an illustrated book of food portions.²⁹ Energy and nutrient intake were calculated from Spanish food composition tables.³⁰ Values of GI for each food were extracted from the International Glycemic Index and Glycemic Load Values using glucose as the reference scale.³¹ The dietary glycemic index was calculated according to the equation:

$$\text{Dietary GI} = \sum \text{GI}_a \times (\text{CHO}_a / \text{CHO}_{a-n})$$

where GI_a represents the glycemic index of the food, CHO_a the available carbohydrate of the food and CHO_{a-n} represents the total available carbohydrate.

Dietary glycemic load was calculated as follow:

$$\text{Dietary GL} = \sum \text{GI}_a \times \text{CHO}_a / 100$$

where GI_a represents the glycemic index of the food, and CHO_a the available carbohydrate of the food.

Satiety evaluation

Satiety was evaluated at baseline and at the end of the study. Participants completed a short subjective questionnaire measuring the rates of hunger, fullness, satiety and desire to eat at breakfast, lunch and dinner using visual analogue scales (VASs). VASs were represented by a 100 mm line that goes to 0 to 10, where 0 represents “extremely hungry” and 10 “I’m hungry as I’ve ever been”.³² Subjects had to rate their subjective levels of satiety before having each meal and every 30 minutes during four hours after.

Physical activity

As dietary intake, physical activity was evaluated 3 times along the intervention using the validated Spanish version of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire.³³ There was no specific intervention on physical activity during the 6 months of the intervention. Subjects were encouraged to continue with their normal patterns of physical activity.

Tolerance and side effects

In each month visit, dietitians assessed any adverse effects occurred by administering a checklist of symptoms including: mouth symptoms; bloating, fullness, or indigestion; altered bowel habit; and any other diet-related symptoms.

Biological samples collection and store

Blood and urine samples were collected at baseline and at the end of the study. Aliquots of EDTA plasma, citrate plasma, buffy coat and serum were kept frozen (-80°C) for further determinations of satiety markers, inflammatory cytokines and other metabolic risk markers. Specific RNA tubes were also collected and kept frozen at -20°C for further analysis of mRNA expression (Applied Biosystems, Life Technologies, UK). At the same time, platelets, erythrocytes and mononuclear cells were isolated from EDTA plasma tubes and preserved for further analysis. Simultaneously, complete blood cell count, fasting plasma glucose, glycosylated haemoglobin, lipid profile, urea and creatinine concentrations, transaminases and coagulation tests were determined in a centralized laboratory using routine analysis methods. The 24-hour urine samples were collected, the volume of the sample was quantified and aliquots of 2 ml were kept frozen at -80°C .

Additionally, adipose tissue samples were obtained in a subgroup of subjects at baseline and at the end of the study. Subcutaneous adipose tissue samples were removed by incisional biopsy on the right side of the abdomen under local anaesthesia. The adipose tissue samples were immediately frozen in liquid nitrogen for a better preservation and were conserved at -80°C .

Evaluation of postprandial response

At baseline, a study test breakfast was served to all subjects according with dietary characteristics of the intervention group assigned. After 2 hours, a blood extraction was performed to collect blood samples for further biochemical analysis. Ratings of satiety were evaluated during a 4-h postprandial period using VASs.

Statistical analysis

Sample size was estimated considering the weight loss as the primary outcome. Based in previous studies,^{34,35} sample size estimated was 33 subjects for Low-GI and High-GI groups and 25 subjects for low-fat group, with an alpha error of 5% and 90% of power. Expecting a 15% of dropouts, we decided to include 40 subjects for each one of the intervention groups to compensate the possible losses.

All analyses will be based on an intention-to-treat approach. Differences between the final and baseline visits for continuous measures will be expressed as means and standard deviation. Variables that did not fit a normal distribution (Kolmogorov-Smirnov test) will be treated in its logarithmic form. The primary analysis will be done by analysis of variance of repeated measures with change in BMI between final visit and baseline visit as the dependent variable and intervention group as the independent variable. We will also

conduct post-hoc comparisons within groups to observe the individual effects of the interventions. In addition, we will assess the predictive capacity of inflammatory cytokines over the body weight loss through multiple linear regression models and the changes of these cytokines throw the 6 months are effected by the intervention after adjusting for potential confounders. Level of significance was set at $P < 0.05$. All analyses will be performed with the newest version of the statistical software package SPSS for windows.

Trial status

Enrolment was completed at the end of May 2012 with a total of 122 subjects. The intervention began in February 2010 and will end in November 2012.

A total of 543 persons were interested in the study. Of these, 289 individuals were eligible subjects, of whom 74 declined to participate, and 254 did not meet some of the study criteria. 215 eligible subjects were scheduled to the screening interview and 93 did not meet the inclusion criteria. Finally, 122 subjects were randomized to one of the three study interventions, 41 in the low-GI diet group, 41 in the high-GI diet group and 40 in the low-fat diet group (fig. 3). Baseline characteristics of the study subjects are shown in table II.

Discussion

Diet is the main modifiable factor for preventing and treating obesity and its associated comorbidities. It is therefore imperative to understand the exactly role of the different nutritional strategies on health, and to know what are the mechanisms that might explain such effects towards the design more effective therapeutic and preventive strategies. In opposition to the traditional dietary advices which postulated energy reduction mainly at the expense of fat for the obesity treatment, new nutritional strategies have been addresses not only through the change in the proportion of essential elements, but also the quality thereof. Over the past decade, a growing body of research has linked low GI/GL diets to weight loss. The majority of the studies found a trend in favor of low GI/GL diets, however there are several inconsistencies and no long-term studies, with large differences in dietary GI/GL interventions have been conducted. These discrepancies could be partially explained by the methodology of GI estimation of the diets through the International Glycemic Index and Glycemic Load Values.³¹ The majority of these values are from studies conducted in Australia or North-America where the foods or their composition may differ from that consumed in the rest of the world. In our specific case, there are few Spanish products with GI values in the international tables. The estimation of the GI of the GLYNDIET interventions must be evaluated with caution.

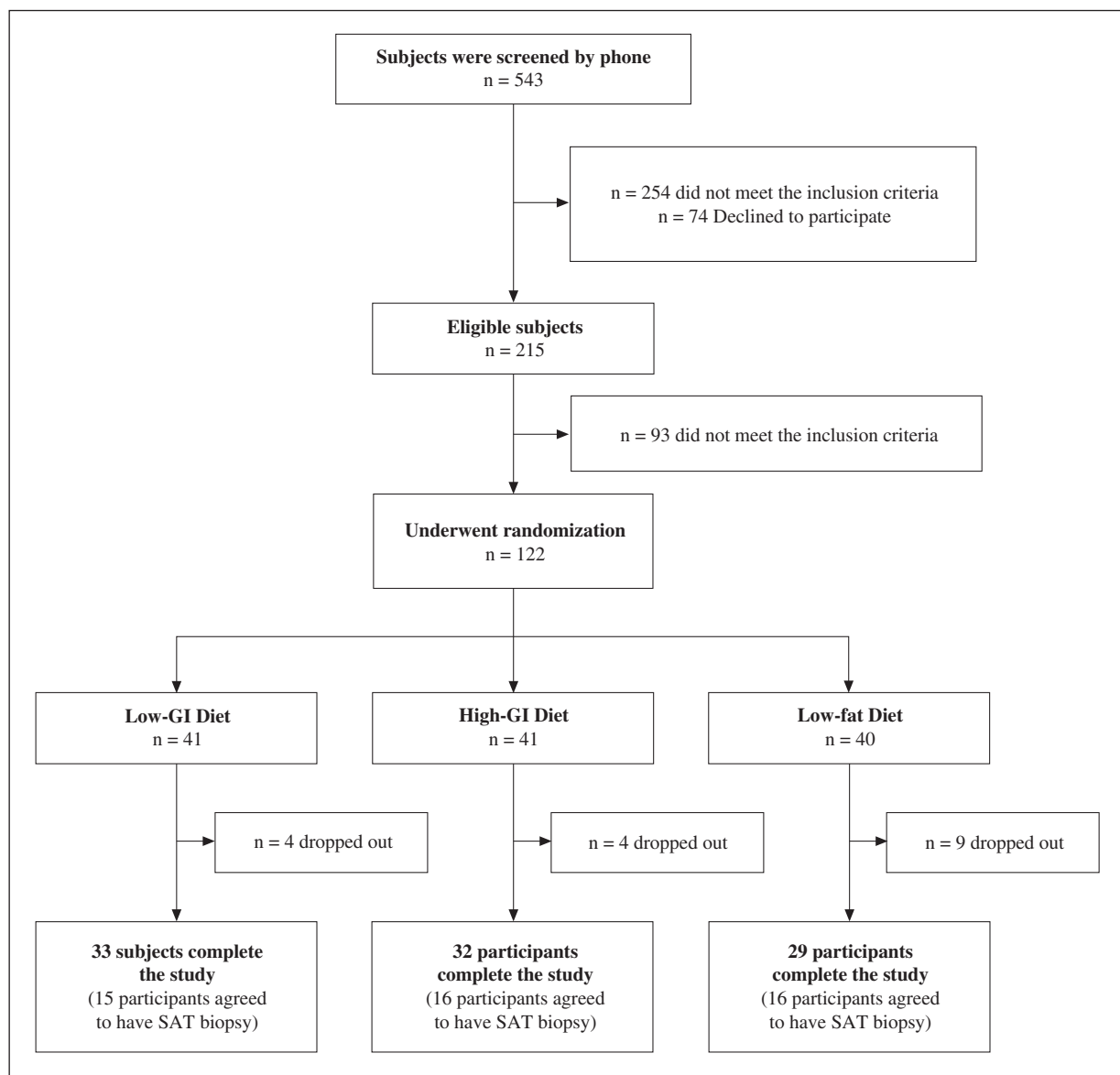


Fig. 3.—Flowchart of the study. SAT: Subcutaneous Adipose Tissue.

Table II
Baseline characteristics of study subjects by intervention group

	<i>Low-GI (n = 41)</i>	<i>High-GI (n = 41)</i>	<i>Low-Fat (n = 40)</i>	<i>p</i>
Men/Women (n)	8/33	7/34	9/31	0.828
Age (y)	43 ± 7	44 ± 8	44 ± 8	0.529
Weight (kg)	82.7 ± 9.6	82.8 ± 9.8	83.5 ± 10.6	0.913
BMI (kg/m ²)	31.2 ± 2.1	30.8 ± 2.2	30.8 ± 2.2	0.602
Waist circumference(cm)	101.8 ± 7.7	100.4 ± 8.7	103.1 ± 6.9	0.295
Systolic blood pressure (mmHg)	128.0 ± 17.1	128.5 ± 15.1	131.3 ± 13.9	0.592
Diastolic blood pressure (mmHg)	80.2 ± 10.8	81.2 ± 9.6	82.8 ± 9.1	0.489
Current Smoker n (%)	8 (20)	5 (12)	5 (13)	0.573

Data are given as mean (SD) or number (%) unless otherwise indicated. P values of the difference between intervention group (ANOVA for the continuous variables and a 2 test for categorical variables).

Conclusions

The GLYNDIET study has been designed to determine if there is a greater effectiveness of a carbohydrate restricted diet with low-GI compared to an isocaloric diet with carbohydrates high GI or low-fat diet on weight loss in middle long-term. This study will address the different molecular mechanisms that could explain the potential beneficial effect of low-GI carbohydrates on health from different perspectives: the control of satiety (visual analogue scales and biomarkers), modulation of systemic inflammation and the expression of markers of inflammation in adipose tissue, and modulation of the composition and/or activity of various cell populations (lymphocytes, erythrocytes, platelets) for their involvement in inflammatory processes of oxidation and coagulation. Therefore, the results obtained in this study will help establish new nutritional basis for the prevention and/or treatment of obesity and its comorbidities.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgments

We thank all the participants of the GLYNDIET study for their enthusiastic collaboration and the GLYNDIET personnel, Núria Aguilera López, Andrés Díaz-López and Marta Guasch-Ferré, for excellent assistance. CIBERobn is an initiative of ISCIII, Spain. We also acknowledge the grants from *Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili* (PV11059S). *Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili* has no involvement in the study design, data analysis. We also acknowledge the grants from Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (PV11059S) and Fondo de Investigación Sanitaria (PII20153).

References

1. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
2. Heber D. An integrative view of obesity. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (1): 280S-283S.
3. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ et al. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166 (3): 285-293.
4. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359 (3): 229-241.
5. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140 (10): 778-785.
6. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 153 (3): 147-157.
7. IOM. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. 1st ed.: The National Academies Press; 2005.
8. Food and Agriculture Organization. Carbohydrates in human nutrition. *FAO* 1998; 66: 144.
9. Esfahani A, Wong JM, Mirrahimi A, Villa CR, Kendall CW. The application of the glycemic index and glycemic load in weight loss: A review of the clinical evidence. *IUBMB Life* 2011; 63 (1): 7-13.
10. Sieri S, Krogh V, Berrino F, Evangelista A, Agnoli C, Brighenti F et al. Dietary glycemic load and index and risk of coronary heart disease in a large Italian cohort: the EPICOR study. *Arch Intern Med* 2010; 170 (7): 640-647.
11. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD005105.
12. Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, Maisonneuve P. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (6): 1793-1801.
13. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (3): 627-637.
14. Aston LM, Stokes CS, Jebb SA. No effect of a diet with a reduced glycaemic index on satiety, energy intake and body weight in overweight and obese women. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (1): 160-165.
15. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to carbohydrates that induce low/reduced glycaemic responses and carbohydrates with a low glycaemic index pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010; 8 (2): 1491.
16. Diaz EO, Galgani JE, Aguirre CA. Glycaemic index effects on fuel partitioning in humans. *Obes Rev* 2006; 7 (2): 219-226.
17. Ball SD, Keller KR, Moyer-Mileur LJ, Ding YW, Donaldson D, Jackson WD. Prolongation of satiety after low versus moderately high glycemic index meals in obese adolescents. *Pediatrics* 2003; 111 (3): 488-494.
18. Warren JM, Henry CJ, Simonite V. Low glycemic index breakfasts and reduced food intake in preadolescent children. *Pediatrics* 2003; 112 (5): e414.
19. Arumugam V, Lee JS, Nowak JK, Pohle RJ, Nyrop JE, Leddy JJ et al. A high-glycemic meal pattern elicited increased subjective appetite sensations in overweight and obese women. *Appetite* 2008; 50 (2-3): 215-222.
20. Reynolds RC, Stockmann KS, Atkinson FS, Denyer GS, Brand-Miller JC. Effect of the glycemic index of carbohydrates on day-long (10 h) profiles of plasma glucose, insulin, cholecystokinin and ghrelin. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (7): 872-878.
21. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, Tetens I, Bjorck I, Vinoy S 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 low-glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (2): 337-347.
22. Alfenas RC, Mattes RD. Influence of glycemic index/load on glycemic response, appetite, and food intake in healthy humans. *Diabetes Care* 2005; 28 (9): 2123-2129.
23. Fajcsak Z, Gabor A, Kovacs V, Martos E. The effects of 6-week low glycemic load diet based on low glycemic index foods in overweight/obese children—pilot study. *J Am Coll Nutr* 2008; 27 (1): 12-21.
24. Pal S, Lim S, Egger G. The effect of a low glycaemic index breakfast on blood glucose, insulin, lipid profiles, blood pressure, body weight, body composition and satiety in obese and overweight individuals: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2008; 27 (3): 387-393.

25. Levitan EB, Mittleman MA, Wolk A. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, and incidence of heart failure events: a prospective study of middle-aged and elderly women. *J Am Coll Nutr* 2010; 29 (1): 65-71.
26. Qi L, van Dam RM, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu FB. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 207-211.
27. Qi L, Meigs JB, Liu S, Manson JE, Mantzoros C, Hu FB. Dietary fibers and glycemic load, obesity, and plasma adiponectin levels in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 (7): 1501-1505.
28. Nigg CR, Burbank PM, Padula C, Dufresne R, Rossi JS, Velicer WF et al. Stages of Change Across Ten Health Risk Behaviors for Older Adults. *Gerontologist* 1999; 39 (4): 473-482.
29. SUVIMAX. Portions Alimentaires: Manuel photos pour l'estimation des quantités. 1st ed. Paris: SUVIMAX-CANDIA-POLYTECHNICA; 2002.
30. Feinberg M, Favier JC, Trque C, Ireland-Ripert J. Répertoire général des aliments (REGAL). Table de composition. 2on ed. Paris: Lavoisier; 1995.
31. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31 (12): 2281-2283.
32. Flint A, Raben A, Blundell JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24 (1): 38-48.
33. Elosua R, Garcia M, Aguilar A, Molina L, Covas MI, Marrugat J. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire In Spanish Women. Investigators of the MARATDON Group. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (8): 1431-1437.
34. Abete I, Parra D, Martinez JA. Energy-restricted diets based on a distinct food selection affecting the glycemic index induce different weight loss and oxidative response. *Clin Nutr* 2008; 27 (4): 545-551.
35. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (4): 1617-1623.



Original

Effects of creatine supplementation in taekwondo practitioners

Rafael Manjarrez-Montes de Oca^{1,2}, Fernando Farfán-González³, Socorro Camarillo-Romero⁴, Patricia Tlatempa-Sotelo¹, Carlos Francisco-Argüelles⁵, Alexander Kormanowski⁶, Javier González-Gallego² and Ildefonso Alvear-Ordenes²

¹Center for Research and Graduate Studies in Health Sciences (CIEACS). Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex). Toluca. México. ²Institute of Biomedicine (IBIOMED). University of León. León. Spain. ³Faculty of Medicine. UAEMex. Toluca. México. ⁴Center for Research in Medical Sciences (CICMED). UAEMex. Toluca. México. ⁵Exercise Pharmacology Unit. National Institute of Rehabilitation. Health Secretary. México City. México. ⁶Superior Medical School. National Polytechnic Institute. México City. México.

Abstract

Introduction: Taekwondo (TKD) is a combat sport, which has also been proposed as a fitness program, with a strong anaerobic component. Creatine (Cr) supplementation is used to improve both anaerobic exercise performance and body composition. Therefore, Cr supplementation could be beneficial in TKD.

Aims: To determine the effect of Cr supplementation (50 mg/kg body wt) on body composition, anaerobic power and blood chemistry in young male TKD practitioners.

Methods: Ten male TKD practitioners (age [20 ± 2 yr], height [1.69 ± 0.06 m], and mass [67 ± 9.8 kg]) participated in a placebo-controlled, double blind, crossover study. Body composition (DEXA), anaerobic power (Wingate Test), blood lactate and blood chemistry were measured before and after supplementation. Differences between data before and after supplementation were calculated for each treatment (Cr and Placebo) and were compared using the Wilcoxon signed-rank test.

Results: Fat mass (kg) decreased after placebo (Mdn [IqR] = -0.75 [-1.44 to 0.03]) and increased following Cr intake (0.17 [-0.77 to 1.13] kg) (Z = 2.191, p < 0.028, r = 0.49). Serum triglyceride concentration (mg/mL) increased after Cr (45.00 [-7.50 to 75.00]) and decrease with placebo (-7.00 [-10.75 to 12.00]) (Z = 2.090, p < 0.037, r = 0.47). No changes were found in others parameters.

Conclusion: Cr supplementation may increase fat mass and serum triglycerides concentration in young male TKD practitioners without improvement in anaerobic power. Cr supplementation appears to be safe, but athletes should be careful when they want to loss fat.

(Nutr Hosp. 2013;28:391-399)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6314

Key words: Dietary supplement. Martial arts. Wingate test. Body fat. Triglycerides.

Correspondence: Ildefonso Alvear-Ordenes.
Institute of Biomedicine (IBIOMED).
University of León.
24071 León (Spain).
E-mail: ialvor@unileon.es

Recibido: 14-XI-2012.
Aceptado: 21-XII-2012.

EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACION CON CREATINA EN PRACTICANTES DE TAEKWONDO

Resumen

Introducción: El Taekwondo (TKD) es un arte marcial, que ha sido propuesto también en programas de actividad física, con un fuerte componente anaeróbico. La suplementación con creatina (Cr), utilizada para mejorar el rendimiento deportivo y la composición corporal, puede ser beneficiosa en TKD.

Objetivos: Determinar el efecto de la suplementación de Cr sobre la composición corporal, potencia anaeróbica y bioquímica sanguínea en practicantes jóvenes de TKD.

Métodos: Diez practicantes varones de TKD (edad [20 ± 2 años], estatura [1,69 ± 0,06 m], peso [67,0 ± 9,8 kg]) participaron en un ensayo aleatorizado cruzado (grupo control + placebo). Se evaluaron (pre-post suplementación) la composición corporal (DEXA), la potencia anaeróbica (Test de Wingate), el lactato y la bioquímica sanguínea. Se calculó la diferencia entre los valores pre y post ingestión para ambos tratamientos (Cr y placebo) y se compararon las diferencias usando la prueba de signos y rangos de Wilcoxon.

Resultados: La masa grasa (kg) disminuyó después del placebo (Mdn [IqR] = -0,75 [-1,44 a 0,03]) mientras que con Cr se elevó significativamente (0,17 [-0,77 a 1,13] kg) (Z = 2,191, p < 0,028, r = 0,49). La concentración sanguínea de triglicéridos (mg/mL) aumentó con Cr (45,00 [-7,50 a 75,00]) y disminuyó con Placebo (-7,00 [-10,75 a 12,00]) (Z = 2,090, p < 0,037, r = 0,47). No hubo cambios significativos en otros parámetros.

Conclusiones: La suplementación con creatina puede incrementar la masa grasa y la concentración sanguínea de triglicéridos en jóvenes practicantes de TKD, sin mejorar la potencia anaerobia. La suplementación parece ser segura, pero es necesario ser cuidadosos cuando se busca disminuir el peso corporal.

(Nutr Hosp. 2013;28:391-399)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6314

Palabras clave: Suplemento nutricional. Artes marciales. Grasa corporal. Test de Wingate. Triglicéridos.

Abbreviations

ATP: Adenosine triphosphate.
BF%: Body fat percentage.
BFLM: Bone free lean mass.
BM: Total body mass.
BMC: Bone mineral content.
Cr: Creatine.
DEXA: Dual energy x ray absorptiometer.
FM: Fat mass.
PCr: Phosphocreatine.
TKD: Taekwondo.

Introduction

Taekwondo (TKD) is a combat sport and an Olympic discipline with about one million of practitioners worldwide.¹ TKD has also been proposed as a fitness program highly demanding for most muscle groups of the body.^{1,2} Although TKD improves both aerobic and anaerobic capacities,^{3,4} some studies suggest that anaerobic metabolism is the main source of energy in TKD.^{1,4,5}

Phosphocreatine (PCr) is one the most important substrates for adenosine triphosphate (ATP) re-synthesis during high intensity exercise bouts, and it is generally accepted that the development of fatigue during maximal short duration exercise is associated with the depletion of muscle PCr stores.⁶ Creatine (Cr) and PCr serve to continuously preserve intracellular ATP availability, modulate metabolism and buffer ion accumulation during muscle contraction.⁶ Hultman et al.⁷ were the first to describe that muscle total Cr concentration increased by approximately 20% in young men after 6 days of Cr supplementation at a rate of 20 g/day or 3 g/day by 28 days. This elevated concentration was maintained when supplementation was continued at a rate of 2 g/day for a further 30 days. After that, athletes have used Cr supplementation in an attempt to improve exercise performance by delaying PCr depletion and the rate of adenosine diphosphate (ADP) accumulation during maximal exercise, to promote PCr re-synthesis during repeated bouts of maximal short-duration exercise, and to optimize body composition.^{8,9} Nevertheless, it has been suggested that high doses of Cr supplementation (20 g) may be related to renal or liver damage,^{10,11} gastrointestinal discomfort,¹² dehydration and muscle cramping;¹³ whereas low doses (3 to 7 g) have been shown to be safe and effective.^{7,14}

In all TKD practitioners, athletes and non-athletes, the most desirable characteristics are low levels of body fat,^{4,5} high anaerobic abilities,^{3,5,16} elevated aerobic fitness,^{3,4,15,16} strength,^{4,15} and flexibility.^{4,15} To our knowledge, although Cr supplementation should be beneficial in TKD due to its role as energy source, there is no research examining the effects of Cr supplementation in TKD players. Therefore, the purpose of the present study was to conduct a placebo-controlled, double blind,

crossover study to determine the effect of oral Cr supplementation on body composition, anaerobic power and blood chemistry of young TKD practitioners.

Materials and methods

Subjects

Twelve healthy, non-smoking, non-vegetarian, red and black belt male recreational TKD players (age = 20 ± 2 yr; height = 1.69 ± 0.06 m, mass = 67.0 ± 9.8 kg) were recruited from the Universidad Autónoma del Estado de México's team. They had a training history of 3-5 years. All subjects were free from chronic disease and were not regularly taking medical prescription, were not consuming any ergogenic aids and had never been supplemented with Cr. Subjects were fully informed of all procedures and signed a consent form prior to the study, which carried the approval of the University Ethics Committee, in according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Subjects trained normally (3 times per week; ~2 hours per day) before the study. The typical TKD training session consisted of three phases: (a) a 30 minute warm-up period during which non-TKD activities (10 min running, and 20 min flexibility exercises) were performed to prepare for higher intensity activities; (b) a 60 minute period after the warm up in which TKD fundamental techniques (sets of punches, kicks, blocks, etc.) were performed and repeated with gradually increasing intensity; and (c) a 20 minute cool-down period divided into 10 min of running and walking performed to gradually reduce the heart rate to the levels reached at the end of the warm up period and then 10 min of flexibility exercise to finish the session. This same training schedule was maintained during the study.

Supplementation protocol and experimental procedure

A double-blind, crossover design was utilized where subjects were randomly assigned to either groups A or B which received for 6 weeks either Cr supplementation (experimental treatment) or placebo (control treatment), respectively. After a 6-week wash-out period, groups were then assigned to the opposite treatment for another 6 weeks (fig. 1). Experimental treatment consisted of 1 dose of Cr/day (50 mg/kg body weight per dose) for 6 weeks. Each dose was provided by means of a soft drink with ~3.5 g of Cr monohydrate (Future Foods, Dover, NJ, USA; batch number 050467 with 99.92% reported purity), 30 g of sucrose, artificial flavoring and food coloring in a water volume of 500 ml. Control treatment consisted of the same soft drink; but, with 3.5 g of maltodextrine, instead of Cr, as placebo. Both soft drinks had similar taste and appearance and were placed in generic bottles with a personal code for each subject to ensure

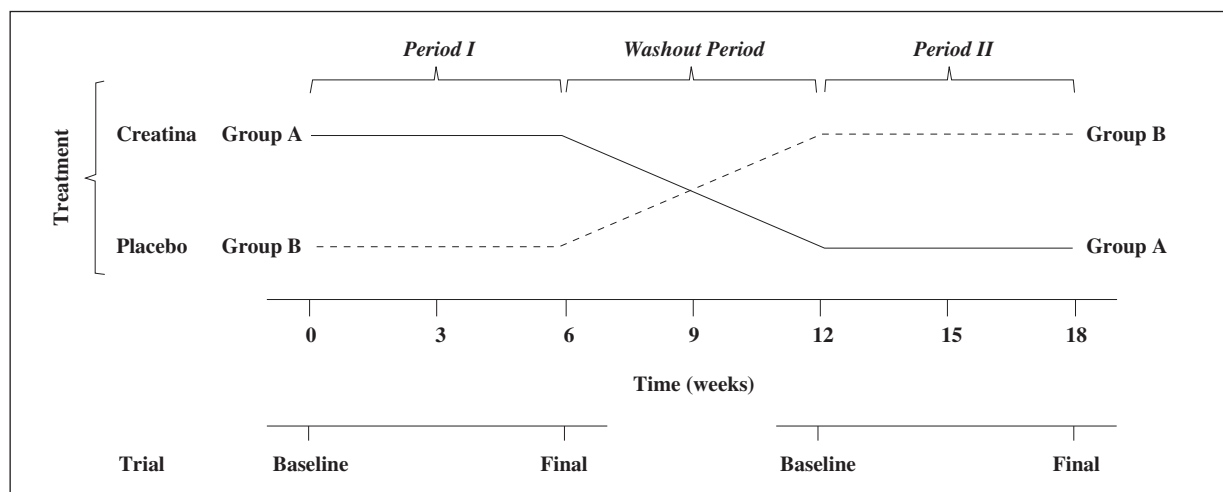


Fig. 1.—Experimental design of the study. Participants were randomized into two groups: group A ($n = 6$) was supplemented with Cr for a 6-week period and, after a wash-out period, ingested placebo for another 6-week period; group B ($n = 6$) ingested placebo for a 6-week period and, after the wash-out period, was supplemented with Cr for another 6-week period.

double-blind administration. On training days, subjects consumed 250 mL of soft drink one hour before exercise and the rest of the drink immediately after exercise. On non-training days, subjects consumed the soft drink any time during the day. Also, subjects were instructed to maintain their same diet during the study assuming no changes in their dietary habits due to their controls were themselves. In addition, subjects were concentrated in the sports facilities of the Universidad Autónoma del Estado de México, from Sunday (9 hrs) to Monday (9 hrs), in each trial in order to control food ingestion before blood sampling and evaluated anaerobic power. During both Sunday and Monday, all subjects had the same food menu, which was elaborated for a qualified nutritionist. Finally, compliance was 4/6 for Group A and 6/6 for Group B; two subjects in group A were excluded because of an injury during, but unrelated, to training (fig. 2).

Body composition

DEXA (dual energy x ray absorptiometer) is the most common and reliable method for the analysis of the body composition.^{17,18} It was assessed using a fan beam DEXA Prodigy model (GE/Lunar Corp, Madison, Wisconsin, USA). We determined total body mass (BM), bone free lean mass (BFLM), bone mineral content (BMC), fat mass (FM) and body fat percentage (BF%).

Subjects were tested between 18 and 20 hrs on Fridays and Saturdays before the Wingate test, or between 10 and 12 hrs on Mondays after the Wingate test. Each individual subject was tested at the same time of day for each trial. All participants were requested to take off all removable objects containing metal (i. e. clothing with buttons and/or zippers, jewellery, watch, etc.) before scanning. Scans were performed with subjects lying in a supine position

along the scanning table's centerline longitudinal axis. They were instructed to maintain their hands in a prone position, and their legs and hands immobilized within the scanning region during study.

Anaerobic power

Anaerobic power was determined using the 30 s Wingate anaerobic test. One week before first trial, subjects had a familiarization session. In this session, detailed instructions were given to the subjects about Wingate test procedures and they performed it twice; also, both the optimal seat height and the maximal pedaling speed were determined for each subject and they were recorded in order to replicate it in subsequent tests.

On test sessions, subjects were evaluated on Sundays between 10 and 14 hrs, each subject was tested individually at the same time of the day in every trial. On arrival at the laboratory, subjects were weighed and their BM (kg) was recorded to calculate the load to apply during the test. The test was performed on a calibrated cycle ergometer (Monark Ergonomic 818 E, Stockholm, Sweden) equipped with toe clips with straps to avoid feet slip out of the pedals. A warm-up period was performed, which comprised light intensity cycling without load for 2-4 min reaching a heart rate between 150 and 160 beats/min; after that, subjects rested for 3 min before the test on the cycle ergometer. Then, at the researcher's command, subjects started to pedal quickly to reach their maximal pedaling speed, previously recorded; when they get at it, a load of 7.5% of subject's BM (kg)¹⁹ was applied and pedal revolutions were recorded. Subjects were verbally motivated to maintain as high pedaling rate as possible throughout the 30 s test. We determined the maximum anaerobic power (the highest power achieved at any given 5 s period in watts [W]),

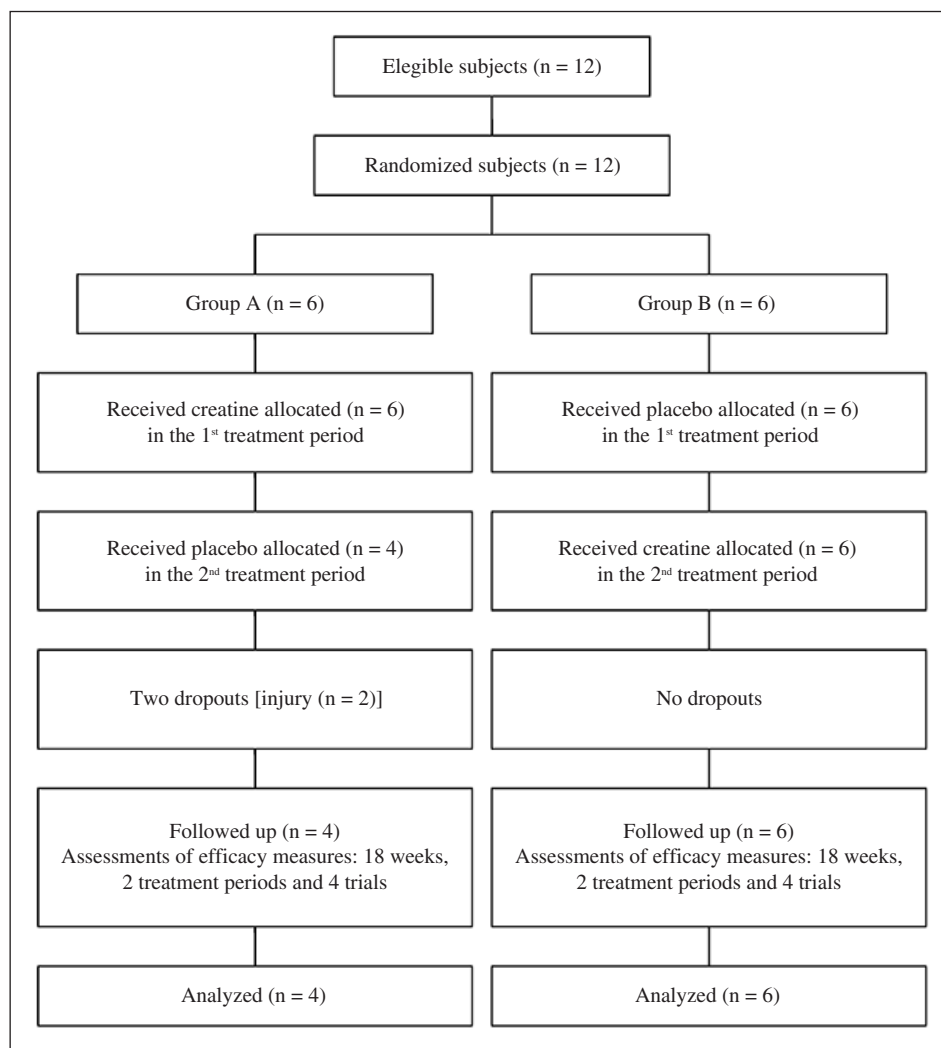


Fig. 2.—Flow chart of participants during the study.

medium anaerobic power (the average power of the entire 30 s test in W), and the fatigue index (maximum anaerobic power minus the lowest power output at any 5 s period and it divided by the maximum anaerobic power; and expressed as a percentage [%]).

Capillary blood samples were obtained from a finger-tip puncture, after 5 min of recovery from the Wingate test,²⁰ and blood lactate concentration (mmol/L) was determined by means of a portable Lactate analyzer (Accutrend Lactate, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).²¹

Blood chemistry

Blood sampling was carried out before and after of both supplementation periods. After an overnight fast, subjects reported to the laboratory between 7 and 9 hrs. Blood samples (~10 mL) were collected from the ante-cubital vein with minimal stasis by venipuncture into evacuated serum separation tubes (Vacutainer®, Becton Dickinson, USA). Serum separation tubes were centri-

fuged for 10 min at 2,500 rpm to separate serum. Serum samples were subsequently analyzed for glucose, urea, serum creatinine, triglycerides and total cholesterol concentration (mg/dL), and enzymes activities (alanine amine transferase, aspartate amine transferase, gamma-glutamyltransferase, lactate dehydrogenase; IU/L). Analysis of samples was carried out with commercial reagents (Randox Laboratories Ltd., United Kingdom) in an automated chemistry analyser (Vitalab Selectra-2, Merck, México).

Statistical analysis

For statistical analysis, data from period I and II of both groups A and B (fig. 1) were grouped by treatment (Cr or placebo); and differences between baseline and final trials were calculated for each treatment. Results from differences of both treatments were compared using the Wilcoxon signed-rank test for all variables. Significance level was set at the level of $p < 0.05$; and the effect of size (r) was calculated by dividing Z from Wilcoxon

Table I
Body composition by DEXA

	<i>Trial</i>	<i>Treatment [Mdn (IqR)]</i>	
		<i>Placebo</i>	<i>Creatine</i>
Body mass (kg)	Baseline	66.91 (58.63 to 71.70)	68.43 (58.63 to 73.10)
	Final	66.74 (58.63 to 70.74)	69.06 (58.43 to 74.47)
Bone free lean mass (kg)	Δ	-0.17 (-1.15 to 0.73)	0.29 (-0.43 to 2.11)
	Baseline	51.78 (45.71 to 55.53)	51.37 (46.36 to 55.83)
Bone mineral content (kg)	Final	50.71 (46.96 to 56.24)	51.87 (46.86 to 55.47)
	Δ	1.00 (-1.00 to 1.51)	0.62 (-0.71 to 1.20)
Fat mass (kg)	Baseline	3.06 (2.94 to 3.26)	3.06 (3.00 to 3.27)
	Final	3.06 (2.93 to 3.28)	3.06 (2.97 to 3.32)
Body fat (%)	Δ	0.00 (-0.02 to 0.02)	0.00 (-0.01 to 0.02)
	Baseline	11.43 (8.97 to 14.56)	11.71 (8.59 to 16.19)
Body fat (%)	Final	10.26 (7.95 to 13.33)	12.54 (8.32 to 14.85)
	Δ	-0.75 (-1.44 to 0.03)	0.17 (-0.77 to 1.13)*
Body fat (%)	Baseline	17.70 (15.03 to 23.23)	18.85 (15.13 to 22.60)
	Final	16.45 (12.20 to 22.30)	18.55 (14.93 to 23.20)
Body fat (%)	Δ	-0.85 (-2.13 to -0.15)	0.05 (-1.43 to 1.65)

Data are *Mdn (IqR)* = Median (Interquartile Range [percentile 25th to 75th]) from n = 10 subjects; Δ = Final-Baseline; *p < 0.05 vs. placebo from Wilcoxon signed-rank tests.

signed-rank test by the square root of the total number of subjects. All results are expressed as Median (*Mdn*) and Interquartile Range (*IqR*; percentile 25th to 75th). Data analyses were performed on SPSS® for Windows® (version 15.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Results

Subjects

At the end of the each supplementation period, subjects were asked whether they were aware of the treatment they had received. After either experimental or control treatment, all subjects reported that they were unsure about the treatment. No signs of gastrointestinal distress, muscle cramping or any other side effects were reported.

Body composition

Results of DEXA analysis are shown in table I. There was a significant difference between treatments in FM ($Z = 2.191$, $p < 0.028$, $r = 0.49$); subsequent to placebo administration, subjects FM decreased whereas after Cr supplementation it increased. Comparing FM results from treatments for each subject; we observed that 7 subjects in placebo treatment had a decrease in FM whereas 2 had an increase, and only one did no change (fig. 3). On the contrary, 6 subjects in Cr treatment increased their FM, whereas had a decrease (fig. 3). Also, we noticed that two subjects, who decreased FM after Cr supplementation, had a larger decrease after placebo supplementation (fig. 3). No differences were

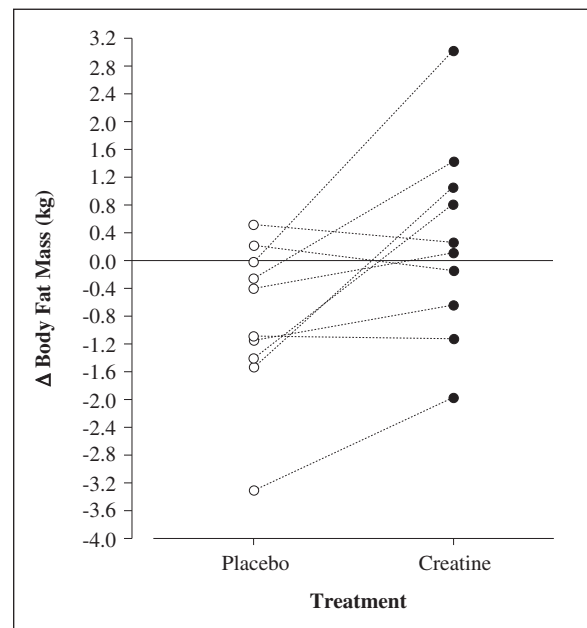


Fig. 3.—Individual differences in body fat mass.

observed for BM, BFLM, BMC or BF%.

Anaerobic power

Results of the 30s Wingate anaerobic test are shown in table II. Non-significant differences between treatments were found in anaerobic power variables. In addition, no significant differences were observed in blood lactate concentration (table III).

Table II
Anaerobic power by Wingate test

		<i>Treatment [Mdn (IqR)]</i>	
	<i>Trial</i>	<i>Placebo</i>	<i>Creatine</i>
Maximum anaerobic power (W)	Baseline	518.7 (427.4 to 572.3)	473.6 (426.9 to 583.9)
	Final	601.1 (448.0 to 637.4)	590.7 (464.6 to 694.5)
Maximum anaerobic power (W/kg of BM)	Δ	40.7 (13.96 to 62.77)	51.9 (19.58 to 171.62)
	Baseline	7.28 (6.94 to 8.53)	6.99 (6.16 to 7.87)
	Final	8.13 (7.41 to 9.21)	8.09 (6.42 to 10.36)
Medium anaerobic power (W)	Δ	0.55 (0.08 to 1.25)	0.67 (0.07 to 2.23)
	Baseline	449.5 (364.45 to 499.13)	401.6 (383.09 to 500.95)
	Final	520.3 (404.29 to 541.53)	480.0 (420.72 to 580.58)
Medium anaerobic power (W/kg of BM)	Δ	34.5 (16.41 to 57.82)	44.7 (14.44 to 148.11)
	Baseline	6.31 (5.76 to 7.50)	5.96 (5.66 to 6.68)
	Final	7.06 (6.47 to 7.77)	6.65 (5.94 to 8.81)
Fatigue index (%)	Δ	0.61 (0.06 to 0.94)	0.54 (0.21 to 2.05)
	Baseline	28.99 (24.23 to 33.05)	27.25 (22.42 to 35.24)
	Final	33.33 (27.33 to 36.61)	32.56 (26.04 to 37.82)
	Δ	3.87 (-2.97 to 9.88)	2.89 (-5.49 to 11.39)

Data are *Mdn (IqR)* = Median (Interquartile Range [percentile 25th to 75th]) from n = 10 subjects; Δ = Final-Baseline; *p < 0.05 vs. placebo from Wilcoxon signed-rank tests.

Table III
Blood lactate concentration after 5 min of recovery from the Wingate test, and blood chemistry

		<i>Treatment [Mdn (IqR)]</i>	
	<i>Trial</i>	<i>Placebo</i>	<i>Creatine</i>
Blood lactate (mmol/L)	Baseline	7.16 (4.70 to 9.78)	8.26 (7.00 to 8.95)
	Final	12.16 (10.35 to 14.20)	9.33 (6.85 to 11.00)
Glucose (mg/dL)	Δ	5.00 (3.48 to 7.99)	0.45 (-1.51 to 3.85)
	Baseline	83.50 (77.00 to 88.50)	83.50 (82.75 to 88.25)
	Final	84.50 (82.50 to 88.50)	88.00 (84.00 to 95.00)
Urea (mg/L)	Δ	1.50 (-1.75 to 6.50)	4.00 (-2.00 to 9.50)
	Baseline	38.50 (29.00 to 42.75)	29.50 (26.00 to 42.25)
	Final	37.00 (29.00 to 41.75)	34.50 (32.25 to 37.00)
Serum creatinine (mg/L)	Δ	-0.50 (-6.75 to 3.25)	2.50 (-7.50 to 9.00)
	Baseline	1.11 (1.02 to 1.16)	1.09 (1.01 to 1.20)
	Final	1.10 (0.99 to 1.20)	1.21 (1.06 to 1.37)
Total cholesterol (mg/L)	Δ	-0.04 (-0.07 to 0.08)	0.11 (0.02 to 0.23)
	Baseline	157.5 (122.00 to 190.75)	166.0 (143.00 to 185.75)
	Final	169.5 (124.75 to 194.50)	171.5 (134.50 to 187.50)
Triglycerides (mg/L)	Δ	6.0 (-7.50 to 13.50)	-1.5 (-10.25 to 8.25)
	Baseline	67.50 (52.00 to 94.25)	73.50 (46.75 to 111.50)
	Final	62.00 (44.25 to 109.25)	105.50 (68.50 to 157.25)
	Δ	-7.00 (-10.75 to 12.00)	45.00 (-7.50 to 75.00)*

Data are *Mdn (IqR)* = Median (Interquartile Range [percentile 25th to 75th]) from n = 10 subjects; Δ = Final-Baseline; *p < 0.05 vs. placebo from Wilcoxon signed-rank tests.

Blood chemistry

All evaluated blood chemistry parameters were within normal reference values for healthy Mexican people. A significant difference ($Z = 2.090$, $p <$

0.037 , $r = 0.47$) between treatments was found in triglycerides concentration (table III). Comparing results for each subject, we observed that 7 subjects had an increase in triglycerides after Cr supplementation, 2 had a decrease, and one maintained the

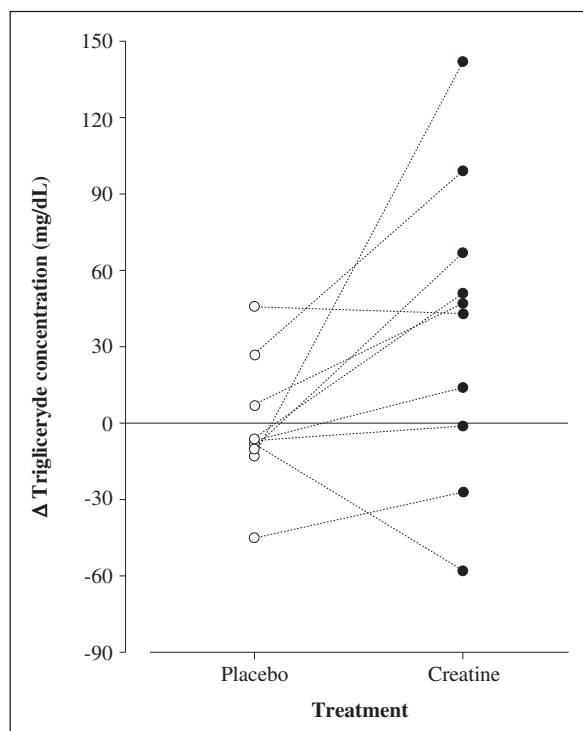


Fig. 4.—Individual differences in triglyceride concentration.

same level (fig. 4); whereas, after placebo supplementation 7 decreased and 3 increased triglycerides concentration (fig. 4). No significant changes were found for glucose, urea, serum creatinine, and total cholesterol. Moreover, no significant differences in serum liver enzymes were found after Cr supplementation (table IV).

Discussion

We studied the effect of oral Cr supplementation (50 mg/kg body weight for six weeks) on body composition, anaerobic power and blood chemistry of young male TKD practitioners. To our knowledge, this is the first study that evaluates Cr supplementation in TKD. Our results indicate that: (a) after Cr supplementation fat mass increased whereas it decreased after placebo; (b) there was an increase in serum triglycerides concentration after Cr; whereas after placebo it decreased; (c) not changes were found in anaerobic power; and (d) there were no changes in liver enzymes after Cr supplementation.

At the end of placebo supplementation FM decreased; but, after Cr ingestion it increased. It has been previously reported that, in healthy active men implementing a strength training program, Cr supplementation (20 g/day for 4 days, then 2g/day for another 17 days) prevents FM and BF% decrease, and results in an increased respiratory exchange ratio and carbohydrate utilization.²² Therefore, Cr supplementation may inhibit normal fat loss through a greater carbohydrate oxidation and lower fat oxidation. Similar result have been reported after the ingestion of a supplement containing Cr (Cr [5 g], glutamine [3 g], and ribose [2 g] plus supplement base formula) and eight weeks of a resistance training program; in this research subjects decreased FM and BF% after placebo ingestion with an absence of changes after Cr ingestion.²³

Furthermore, in a study with obese subjects,²⁴ researchers reported that simultaneous treatment with N-acetylcysteine (0.6 g) plus Cr (2 g) induces a reduction of ~2.2% in body fat mass; whereas subjects with only N-acetylcysteine (0.6 g) had a reduction of ~3.6%; and

Table IV
Blood enzyme concentrations

		Treatment [Mdn (IqR)]	
Trial		Placebo	Creatine
Alanine aminotransferase (IU/L)	Baseline	24.50 (17.50 to 29.75)	28.0 (17.25 to 36.25)
	Final	33.00 (19.75 to 52.75)	21.00 (18.25 to 26.25)
	Δ	5.00 (-2.75 to 25.00)	-3.00 (-6.50 to 1.25)
Aspartate aminotransferase (IU/L)	Baseline	26.50 (24.75 to 34.50)	30.50 (25.00 to 33.75)
	Final	30.50 (25.25 to 37.25)	30.50 (27.75 to 34.50)
	Δ	0.00 (-3.00 to 6.75)	0.50 (-6.25 to 7.25)
Gamma-glutamyl transferase (IU/L)	Baseline	22.25 (16.58 to 24.18)	18.55 (15.23 to 25.15)
	Final	20.45 (16.40 to 36.90)	22.05 (14.32 to 26.65)
	Δ	-0.85 (-4.50 to 5.45)	1.15 (-1.9 to 3.8)
Lactate dehydrogenase (IU/L)	Baseline	365.5 (330.0 to 385.7)	373.5 (316.0 to 405.5)
	Final	363.5 (330.7 to 393.5)	376.5 (358.7 to 404.2)
	Δ	27.5 (-27.25 to 45.75)	-7.5 (-22.50 to 35.75)

Data are Mdn (IqR) = Median (Interquartile Range [percentile 25th to 75th]) from n = 10 subjects; Δ = Final-Baseline; *p < 0.05 vs. placebo from Wilcoxon signed-rank tests.

subjects with only Cr (2 g) had an increase of 2.3%. In addition, the reduction produced by N-acetylcysteine plus Cr was accompanied by a decrease in plasma glucose levels at 30, 60, and 90 min of oral glucose tolerance tests, and a significant decrease in insulin concentration 60 min after glucose administration.²⁴ Authors suggested that Cr improves muscular insulin reactivity and may reduce body fat without compromising glucose utilization. Although various previous studies have reported no significant changes in triglycerides concentration after Cr supplementation in resistance-trained men,²⁵ basketball player²⁶ and football players,²⁷ we observed a significant difference in triglycerides concentration after Cr supplementation compared with placebo in the final trial. It has been suggested that the increase in carbohydrate utilization induced by Cr may be due to an activation of the enzyme phosphofructokinase, which produce an increase in glucose utilization, with elevation of malonyl-CoA and inhibition of carnitine palmitoyl-transferase 1 (CPT1) system, which transports fatty acids into the mitochondria for oxidation.²² If fatty acids are not transported into the mitochondria of skeletal muscle cells to be oxidized, they could be expected to be maintained in blood as triglycerides; and then stored in the adipose tissue. We observed a higher concentration of triglycerides after Cr supplementation, and also found that subjects after Cr treatment gained fat mass whereas after placebo treatment fat was lost. Therefore, both findings could imply that fatty acid mitochondrial uptake has been inhibited by Cr ingestion, altering the normal fat loss produced by TKD training.

Previous studies have shown improvements in anaerobic power by Cr using a 30 s Wingate Test in elite wrestlers,²⁸ amateur swimmers,²⁹ untrained male university students³⁰ and trained young men.²⁰ We did not find significant differences in anaerobic power in our subjects, coinciding with reports in strength/power athletes using a daily supplementation of 10.5 g de Cr plus a resistance training program for 10 weeks,³¹ or healthy subjects receiving Cr (0.1 g/kg/day) during 10 days.³² These mixed results indicate that the effectiveness of Cr supplementation on power is not always clear. Moreover, the presence of non-responders³³ may even complicate more the interpretation of results in studies involving a low number of subjects. Then, although the slight increase (0.17 kg) in body fat of our TKD practitioners may be beneficial for practitioners and athletes who are in their desirable body weight; TKD practitioner using it as a fitness program or TKD athletes who are losing weight may have problems to decrease body fat mass. Moreover, during TKD competitions, athletes are divided in weight categories, and practitioners are required to make weight to compete. Then, on the one hand, Cr supplementation could help to maintain the desirable weight in TKD competitors during preparation; but, on the other hand, TKD practitioners who are losing weight should be

careful to take Cr supplementation due to a the possibly fat retention.

Finally, in agreement with different previous studies, no increase in the activity of any liver enzyme was found following Cr supplementation.^{34,35} We were not able to find studies reporting the activity of serum enzymes in TKD players, being the present the first report on the safety of low doses of Cr supplementation in this sport.

Conclusion

In conclusion, oral creatine supplementation (50 m/kg of body mass for 6 weeks) could help to increase slightly fat mass in young male TKD practitioners, suggesting a change in substrate utilization as was shown by the increase in serum triglycerides, with no improve of anaerobic power. In addition, we did not found clinically significant changes in blood chemistry parameters, which suggest that Cr supplementation, at the dose used in the present study, appears to be safe for TKD practitioners, although they must be careful when fat loss is wanted.

Acknowledgements

The authors thank coaches and all participants who agreed to take part in the study for collaboration; Dr. Roxana Valdes-Ramos for assistance in the preparation of this manuscript, and Mr. Mateo Torres-Vaca for the technical assistance in laboratory analyses and development of the study. The present study was financed by the Autonomous University of Mexico State (2190/2005U).

References

1. Melhim AF. Aerobic and anaerobic power responses to the practice of taekwon-do. *Br J Sports Med* 2001; 35 (4): 231-4.
2. Bridge CA, Jones MA, Hitchen P, Sanchez X. Heart rate responses to taekwondo training in experienced practitioners. *J Strength Cond Res* 2007; 21 (3): 718-23.
3. Bouhlel E, Jouini A, Gmada N, Nefzi A, Ben Abdallah K, Tabka Z. Heart rate and blood lactate responses during Taekwondo training and competition. *Science & Sports* 2006; 21 (5): 285-90.
4. Heller J, Peric T, Dlouha R, Kohlikova E, Melichna J, Novakova H. Physiological profiles of male and female taekwon-do (ITF) black belts. *J Sports Sci* 1998; 16 (3): 243-9.
5. Lin WL, Yen KT, Lu CYD, Huang YH, Chang CK. Anaerobic capacity of elite Taiwanese taekwondo athletes. *Science & Sports* 2006; 21 (5): 291-3.
6. Romer LM, Barrington JP, Jeukendrup AE. Effects of oral creatine supplementation on high intensity, intermittent exercise performance in competitive squash players. *Int J Sports Med* 2001; 22 (8): 546-52.
7. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol* 1996; 81 (1): 232-7.
8. Kreider RB. Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Mol Cell Biochem* 2003; 244 (1-2): 89-94.

9. Williams MH, Branch JD. Creatine supplementation and exercise performance: an update. *J Am Coll Nutr* 1998; 17 (3): 216-34.
10. Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, Artioli GG, Shimizu MH, Seguro AC et al. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol* 2008; 103 (1): 33-40.
11. Poortmans JR, Kumps A, Duez P, Fofonka A, Carpentier A, Francaux M. Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37 (10): 1717-20.
12. Juhn MS, Tarnopolsky M. Potential side effects of oral creatine supplementation: a critical review. *Clin J Sport Med* 1998; 8 (4): 298-304.
13. Dalbo VJ, Roberts MD, Stout JR, Kerkick CM. Putting to rest the myth of creatine supplementation leading to muscle cramps and dehydration. *Br J Sports Med* 2008; 42 (7): 567-73.
14. Hoffman JR, Stout JR, Falvo MJ, Kang J, Ratamess NA. Effect of low-dose, short-duration creatine supplementation on anaerobic exercise performance. *J Strength Cond Res* 2005; 19 (2): 260-4.
15. Toskovic NN, Blessing D, Williford HN. Physiologic profile of recreational male and female novice and experienced Tae Kwon Do practitioners. *J Sports Med Phys Fitness* 2004; 44 (2): 164-72.
16. Matsushige KA, Hartmann K, Franchini E. Taekwondo: Physiological responses and match analysis. *J Strength Cond Res* 2009; 23 (4): 1112-7.
17. Bravo Ramírez AM, Chevaile Ramos A, Hurtado Torres GF. Body composition in chronic kidney disease patients and haemodialysis. *Nutr Hosp* 2010; 25 (2): 245-9.
18. Cano M, Camousseigt J, Carrasco F, Rojas P, Inostroza J, Pardo A et al. Body composition assessment in patients with chronic renal failure. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 682-7.
19. Odland LM, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Elorriaga A, Borgmann A. Effect of oral creatine supplementation on muscle [PCr] and short-term maximum power output. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29 (2): 216-9.
20. Law YL, Ong WS, GillianYap TL, Lim SC, Von Chia E. Effects of two and five days of creatine loading on muscular strength and anaerobic power in trained athletes. *J Strength Cond Res* 2009; 23 (3): 906-14.
21. Baldari C, Bonavolonta V, Emerenziani GP, Gallotta MC, Silva AJ, Guidetti L. Accuracy, reliability, linearity of Accutrend and Lactate Pro versus EBIO plus analyzer. *Eur J Appl Physiol* 2009; 107 (1): 105-11.
22. Huso ME, Hampl JS, Johnston CS, Swan PD. Creatine supplementation influences substrate utilization at rest. *J Appl Physiol* 2002; 93 (6): 2018-22.
23. Falk DJ, Heelan KA, Thyfault JP, Koch AJ. Effects of effervescent creatine, ribose, and glutamine supplementation on muscular strength, muscular endurance, and body composition. *J Strength Cond Res* 2003; 17 (4): 810-6.
24. Hildebrandt W, Hamann A, Krakowski-Roosen H, Kinscherf R, Dugi K, Sauer R et al. Effect of thiol antioxidant on body fat and insulin reactivity. *J Mol Med* 2004; 82 (5): 336-44.
25. Volek JS, Duncan ND, Mazzetti SA, Putukian M, Gomez AL, Kraemer WJ. No effect of heavy resistance training and creatine supplementation on blood lipids. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000; 10 (2): 144-56.
26. Schroder H, Terrados N, Tramullas A. Risk assessment of the potential side effects of long-term creatine supplementation in team sport athletes. *Eur J Nutr* 2005; 44 (4): 255-61.
27. Cancela P, Ohanian C, Cuitino E, Hackney AC. Creatine supplementation does not affect clinical health markers in football players. *Br J Sports Med* 2008; 42 (9): 731-5.
28. Kocak S, Karli U. Effects of high dose oral creatine supplementation on anaerobic capacity of elite wrestlers. *J Sports Med Phys Fitness* 2003; 43 (4): 488-92.
29. Anomasiri W, Sanguanrungrasirikul S, Saichandee P. Low dose creatine supplementation enhances sprint phase of 400 meters swimming performance. *J Med Assoc Thai* 2004; 87 (Suppl. 2): S228-32.
30. Okudan N, Gokbel H. The effects of creatine supplementation on performance during the repeated bouts of supramaximal exercise. *J Sports Med Phys Fitness* 2005; 45 (4): 507-11.
31. Hoffman J, Ratamess N, Kang J, Mangine G, Faigenbaum A, Stout J. Effect of creatine and beta-alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16 (4): 430-46.
32. Little JP, Forbes SC, Candow DG, Cornish SM, Chilibeck PD. Creatine, arginine alpha-ketoglutarate, amino acids, and medium-chain triglycerides and endurance and performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2008; 18 (5): 493-508.
33. Syrotuik DG, Bell GJ. Acute creatine monohydrate supplementation: a descriptive physiological profile of responders vs. nonresponders. *J Strength Cond Res* 2004; 18 (3): 610-7.
34. Mayhew DL, Mayhew JL, Ware JS. Effects of long-term creatine supplementation on liver and kidney functions in American college football players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12 (4): 453-60.
35. Robinson TM, Sewell DA, Casey A, Steenge G, Greenhaff PL. Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. *Br J Sports Med* 2000; 34 (4): 284-8.



Original

Effect of oral nutritional support on hospitalized patients with AIDS

Renata Pereira da Silva¹, Ísis Lucilia Santos Borges de Araújo¹, Poliana Coelho Cabral² and Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos²

¹Nutrition Service. Hospital of the Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Brazil. ²Department of Nutrition. Federal Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Brazil.

Abstract

Introduction: The emergence of more effective therapies for the treatment of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) has reduced the rates of illness, mortality and malnutrition among infected patients. However, reduced food intake, nutrient malabsorption and metabolic alterations induced by fever and infection are seen in cases of hospital malnutrition.

Objectives: The aim of the present study was to assess the impact of oral nutritional support (ONS) on hospitalized patients with AIDS.

Methods: The following variables were analyzed: weight, body mass index (BMI), triceps skinfold (TSF), arm circumference (AC), arm muscle circumference (AMC), albumin, hemoglobin, hematocrit and total serum lymphocytes.

Results: Significant improvements were found in weight, BMI, TSF, AC, albumin and lymphocytes after 19.27 ± 7.45 days of ONS, whereas no significant improvements were found in AMC, hemoglobin or hematocrit.

Conclusion: Dietary intervention with nutritional counseling and the use of supplements led to an improvement in the nutritional status of malnourished individuals with AIDS, but with an increase in adipose tissue and no impact on lean muscle mass or anemia.

(Nutr Hosp. 2013;28:400-404)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6276

Key words: AIDS. Nutritional status. Oral nutritional support. Malnutrition. Hospital malnutrition.

EFFECTOS DE APOYO NUTRICIONAL POR VÍA ORAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON SIDA

Resumen

Introducción: La aparición de terapias más eficaces para el tratamiento del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) redujo la morbi-mortalidad y la desnutrición entre los pacientes infectados. Sin embargo, en los casos de desnutrición hospitalaria, son observados reducción de la ingestión alimentaria, mala absorción de nutrientes y alteraciones metabólicas inducidas por fiebre e infecciones.

Objetivos: Evaluar el impacto del Soporte Nutricional Oral (SNO) en pacientes hospitalizados portadores de SIDA.

Métodos: Se analizaron los siguientes parámetros: peso, índice de masa corporal (IMC), pliegue cutáneo tricipital (PCT), circunferencia del brazo (CB), circunferencia muscular del brazo (CMB), albumina, hemoglobina, hematocrito y linfocitos totales séricos.

Resultados: Mejora significativa en el peso, IMC, PCT, CB, albumina y linfocitos, tras $19,27 \pm 7,45$ días de SNO, sin mejora significativa en la CMB, hemoglobina y hematocrito.

Conclusión: La intervención dietética con recomendación nutricional y uso de suplementos promovió mejora del estado nutricional de individuos desnutridos con SIDA, pero con aumento del tejido adiposo, sin impacto en la masa magra o anemia.

(Nutr Hosp. 2013;28:400-404)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6276

Palabras clave: Sida. Estado nutricional. Soporte nutricional oral. Desnutrición. Desnutrición hospitalaria.

Abbreviations

AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome.
AC: Arm circumference.

AMC: Arm muscle circumference.
BMI: Body mass index.
TSF: Triceps skinfold.
HIV: Human Immunodeficiency Virus.
UFPE: Universidade Federal de Pernambuco.
W3: Omega 3 unsaturated fatty acid.

Correspondence: Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos. Nutrition Service. Hospital of the Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Rua Baltazar Pereira, 70, apartamento 601. CEP: 51011-550 Boa Viagem. Recife. Brazil. E-mail: gburgos@hotmail.com.br

Recibido: 24-X-2012.

Aceptado: 4-XI-2012.

Introduction

The emergence of more effective treatments for individuals infected with Human Immunodeficiency

Virus (HIV) has led to a reduction in morbidity and mortality rates related to Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).¹⁻⁴ The introduction of antiretroviral therapy has diminished the incidence of malnutrition in this group. However, this condition remains frequent among patients who have never been medicated, those with multi-resistance to the drugs employed and those who do not adhere to treatment.^{2,5} With regard to nutritional aspects, weight loss has a multifactor etiology, involving a reduction in food intake, nutrient malabsorption and an increase in energy expenditure induced by fever and infection.^{2,5-7}

Oral nutritional support (ONS) is a low-cost intervention often employed with such patients in clinical practice. The adequate tolerability and efficacy of oral nutritional support are well documented, with a positive impact on immunological function, a reduction in the number of infections, shorter internment duration and lower mortality rate.^{5,8-10} However, a number of studies have reported that individuals with severe weight loss exhibit limited tolerance to liquid supplements.¹¹⁻¹³ Therefore, the assessment of this nutritional intervention strategy is of utmost important, which justifies carrying out the present study in a hospital setting.

The aim of this study was to assess the effects of oral nutritional support in malnourished patients with AIDS.

Methods

Study design and population

A prospective case-series was carried out at the Infectious-Parasitic Disease Clinic of the hospital of the *Universidade Federal de Pernambuco* (UFPE, Brazil) between March and September 2007. The following were the inclusion criteria: Hospitalized male and female adults (20 to 65 years of age) with AIDS and opportunistic diseases, non-compliant with antiretroviral therapy or recently diagnosed with AIDS (on their first internment) and body mass index (BMI) ≤ 18.5 kg/m² and/or involuntary weight loss $\geq 10\%$ in the previous six months in relation to habitual weight. The following were the exclusion criteria: overweight/obesity (BMI ≥ 25 kg/m²); pregnancy; lactating mothers; kidney disease; liver disease; severe diarrhea (three or more liquid evacuation per day); dysphagia; having received oral supplements, appetite stimulants or enteral/parenteral nutritional support in the previous three months; and current use of palliative care. The study received approval from the UFPE Human Research Ethics Committee under process n°. 064/07.

Anthropometric and biochemical evaluation

The following anthropometric measures (determined upon admission and discharge) were used:

weight, BMI, arm circumference (AC), triceps skinfold (TSF) and arm muscle circumference (AMC). The values of these measures were classified based on reference values for age and gender.^{14,15} Weight was determined using a platform scale (Filizola®) with a 150 kg capacity and precision of 0.1 kg, with the subjects barefoot and wearing light clothing. Height was measured with an aluminum stadiometer coupled to the scale, with the individual standing erect without moving his/her head. These data were used to calculate the BMI, which is the ratio between weight in kg divided by height in meters squared (kg/m²). The criteria established by the World Health Organization (1997)¹⁶ were used for the classification of nutritional status based on BMI. The biochemical analysis involved the determination of serum albumin, hemoglobin, hematocrit and total lymphocytes, which are routinely used at the UFPE hospital. For such, blood was collected through venous puncture and automatic equipment was used: COBAS Integra 400 plus (ROCHE) and ARCHITECT.

Oral nutritional support

Calorie and protein needs were respectively estimated at 35 to 40 kcal/kg and 1.5 to 2.0 g/kg of current weight/per day,¹⁷ with the following distribution of macronutrients: 50 to 60% total calories in carbohydrates, 10 to 15% in proteins and 25 to 30% in lipids. The diet offered met 100% of the macronutrient and micronutrient needs, based on the specific recommendations for individuals with AIDS.¹⁷ The diet was offered by the hospital and planned respecting individual eating habits, preferences and tolerance as well as the availability of foods at the institute. Six meals were offered per day: three main meals (breakfast, lunch and dinner) and three intermediate snacks.

In the presence of gastrointestinal symptoms, such as nausea, vomiting, abdominal distension or flatulence, the diet was changed in terms of consistency and digestibility in order to control the symptoms, while maintaining the proportion of macronutrients.

Along with the diet, a protein-rich (6 g/100 ml), calorie-rich (1.5 kcal/ml) polymeric dietary supplement was offered, composed of 49% carbohydrates, 16% proteins and 35% lipids, and was nutritionally complete in micronutrients and added fiber (15 g/l; 51% insoluble and 49% soluble). The patients received a total of 600 ml of the supplement divided into three 200 ml portions offered at snack times between main meals. An assessment of supplement acceptance was performed through a sensory analysis at the onset and every three days through to the end of the study, using the quantitative descriptive analysis formula described by Stone and Sidel (1985).¹⁸ A global acceptance test of the supplement was also performed, in which the patients reported their perceptions regarding the supplement in terms of sweetness, taste, aroma, texture

Table I
Anthropometric variables of malnourished patients with AIDS, HC/UFPE, 2007

Variable	Initial Mean $\pm$ SD ^a	Final Mean $\pm$ SD ^a	Difference Mean $\pm$ SD ^a	p-value
Weight (kg)	48.75 $\pm$ 6.46	50.62 $\pm$ 6.86	1.87	p ⁽¹⁾ = 0.005*
BMI (kg/m ²)	17.78 $\pm$ 2.44	18.34 $\pm$ 2.65	0.56	p ⁽¹⁾ = 0.013*
AC (cm)	22.17 $\pm$ 3.06	22.79 $\pm$ 3.24	0.62	p ⁽¹⁾ = 0.007*
AMC (cm)	19.75 $\pm$ 2.75	20.00 $\pm$ 3.01	0.25	p ⁽¹⁾ = 0.235
TSF (mm)	7.75 $\pm$ 4.32	9.09 $\pm$ 5.09	1.34	p ⁽¹⁾ = 0.003*

*Significant difference at 5.0%; SD^a = Standard deviation.

⁽¹⁾Student's t-test.

Table II
Biochemical variables of malnourished patients with AIDS, HC/UFPE, 2007

Variable	Initial Mean $\pm$ SD ^a	Final Mean $\pm$ SD ^a	Difference Mean $\pm$ SD ^a	p-value
Albumin (g/dl)	3.11 $\pm$ 0.46	3.25 $\pm$ 0.51	0.14	p ⁽¹⁾ = 0.017*
Hemoglobin (g/dl)	9.16 $\pm$ 2.61	9.76 $\pm$ 1.58	0.60	p ⁽¹⁾ = 0.140
Hematocrit (%)	27.46 $\pm$ 7.14	29.42 $\pm$ 4.53	1.95	p ⁽¹⁾ = 0.100
Lymphocytes (cells/mm ³)	800.95 $\pm$ 464.68	950.95 $\pm$ 410.87	150.00	p ⁽²⁾ = 0.034*

*Significant difference at 5.0%; SD^a = Standard deviation.

⁽¹⁾Student's t-test. ⁽²⁾Wilcoxon test.

and color, as recommended by Meilgard, Civille and Carr (1987).¹⁹

Statistical analysis

The Excel 2003 and SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programs were used, with the level of significance set to 5.0% ($p \leq 0.05$). The Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normality of the distribution of the quantitative variables. Data with normal distribution were expressed as mean and standard deviation and those without normal distribution were expressed as median and interquartile intervals. The paired Student's t-test and Student's t-test for independent samples with equal or unequal variances and Levene's F test were used for the verification of the hypothesis of equality of variance (inferential statistical techniques). The Wilcoxon test was used for variables with non-normal distribution.

Results

Age of the 22 patients (12 males) analyzed ranged from 22 to 49 years (mean: 32.59 $\pm$ 7.67 years). Weight loss was 20.90 $\pm$ 7.13%. The adequacy of AC, AMC and TSF in relation to reference values for age and gender were 72.7%, 79.5% and 47.3%, respectively. Mean duration of ONS was 19.27 $\pm$ 7.45 days. The sensory assessment of the supplement indicated optimal acceptance (100% approval), with no complaints of

nausea, vomiting, premature satiety or diarrhea, but 17 individuals reported experiencing a small degree of flatulence during ONS, which did not impede continuation in the study. No statistically significant differences were detected between genders. The results of the nutritional intervention are displayed in tables I and II.

Discussion

Inadequate food intake is one of the possible causes of chronic malnutrition in patients with AIDS, especially in developing countries.²⁰ However, the impact of ONS remains unclear, especially in chronic health conditions such as HIV infection.

Regarding acceptance and tolerance to the supplement, the flatulence observed may have occurred due to the presence of fiber in the composition, which has a fermentation effect in the intestine.⁹ However, this condition may also be associated with the medications commonly used in this group.²¹

No statistically significant gender differences were found in the comparison of any of the variables studied. This finding may have been due to the small sample size.

The present study demonstrates that malnutrition is common among adults with AIDS, as confirmed by the > 60% occurrence in the sample of weight loss > 10%.¹ Assessing 29 HIV-positive patients, Monteiro et al. (2000)²² report similar findings, as 51.7% of the patients were severely malnourished based on anthropometrics. Likewise, assessing the nutritional status of

120 seropositive patients upon admission to hospital, Martin et al. (2003)²³ report that 61.6% had BMI $\leq$ 18.5 kg/m² or weight loss greater than 10%.

With regard to weight gain, Stack et al. (1996)²⁴ found similar results to those of the present study, with weight gain of 1.1 ± 2.2 kg in six weeks of oral nutritional support using a calorie-rich, protein-rich formula in combination with nutritional counseling among patients with AIDS. Comparing the effects of oral supplementation using a peptide-based formula and standard polymeric diet, De Luis et al. (2001)⁸ report weight gain of 3.2% and 3.1%, respectively, in a three-month intervention.

The TSF, which expresses the amount of body fat, was severely depleted prior to the nutritional intervention, with values similar to those reported by Silveira et al. (1999).⁷ The data obtained throughout the intervention were similar to those reported by De Luis et al. (2001),⁸ who report an increase in TSF after 12 weeks of oral supplementation. In contrast, Rabeneck et al. (1999)²⁵ found no change in TSF after six weeks of oral support.

AC is considered a measure with a high degree of sensitivity and specificity in the detection of malnutrition.²¹ The positive findings achieved are in agreement with those described in a study by Wandall et al. (1992),²⁶ who report significant increases in weight, AC and TSF after four weeks of oral supplementation.

AMC provides a quantitative notion of the protein reserves of the organism and was relatively preserved in relation to fat depletion in the present sample, with values similar to those described by Silveira (1999),⁷ who reports marasmic malnutrition in patients with AIDS. The lack of a positive impact on AMC may be explained by the short supplementation duration as well as physical inactivity and fatigue, which are common findings among hospitalized patients.²⁷ Moreover, preferential replacement of body fat stocks occurs in the early phase of recovery from catabolic conditions, such as HIV infection, with no initial gain in muscle mass.^{28,29}

The hypoalbuminemia observed may be considered a marker of protein reserves and is often used as a biochemical indicator of nutritional status. However, alterations in vascular permeability, such as those that occur during an infectious process, result in the loss of albumin from the intravascular to the extravascular space, implying a rapid drop in serum levels.³⁰ The improvement in albumin may have been the result of the increase in calorie-protein intake, which may be better observed after 21 days (duration of half life) associated to the concomitant treatment of opportunistic co-morbidities, which inhibits the synthesis of acute phase proteins, enabling their hepatic synthesis.³¹

Hemoglobin and hematocrit levels, which were low in the majority of patients, were similar to those reported by Rabeneck et al. (2008),²⁵ who found no changes in hematological parameters in six weeks of supplementation. Anemia in individuals with AIDS may be associated with the direct and indirect

inhibitory effects of HIV on stem cells, an increase in the destruction of red blood cells, the inhibition of bone marrow by pathogens and medications.³² Moreover, the duration of nutritional support may have been insufficient in order to have an impact on hemoglobin levels, the half life of which is 120 days.

The total lymphocyte count is used for nutritional assessment, with values below 1500 cells/mm, indicative of malnutrition,³ also associated with higher morbidity and mortality rates in patients with AIDS.²¹ Favorable results were obtained in the intervention period, which may be explained by the rapid multiplication of lymphocytes, suggesting that the greater protein intake may have led to an increase in the substrate for the production of immunoglobulins and defense cells.

Conclusion

The results of the present study indicate that the use of oral supplements in combination with nutritional counseling was well tolerated and had a positive effect on nutritional status, with significant improvements in anthropometric parameters, weight gain, body fat gain, an increase in albumin and lymphocyte count, but with no impact on muscle reserves, hemoglobin or hematocrit. Further studies with a larger number of patients and other types of supplements should be carried out in order to confirm the impact of this intervention on clinical progress and survival.

Conflicts of interest

The authors declare they have no conflicts of interest.

Authors' contributions

RP: conception of study, data acquisition, drafting of manuscript; PS: drafting and revision of manuscript; MG: conception and coordination of study; participation in drafting of manuscript.

References

1. Mangilin A, Murman DH, Zampini AM, Wanke CA. Nutrition and HIV Infection: Review of Weight Loss and Wasting in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy from the Nutrition for Healthy Living Cohort. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 836-42.
2. Maia BS, Engelson ES, Wang J, Kotler DP. Antiretroviral therapy affects the composition of weight loss in HIV infection: Implications for clinical nutrition. *Clin Nutr* 2005; 24: 971-978.
3. Bauer LO. Interactive effects of HIV/AIDS, body mass, and substance abuse on the frontal brain: A P300 study. *Psychiatry Res* 2011; 185: 232-237.
4. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention and Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 1105-1119.

5. Chelebowski RT, Beall G, Grosvenor M et al. Long term effects of early nutritional support with new enterotrophic peptide-based formula vs standard enteral formula in HIV-infected patients: randomized prospective trial. *Nutr* 1993; 9: 507-512.
6. Peter J, Wasserman RD, Sorana Segal- Maurer MD. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. *The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum* 2007; 32: 619-48.
7. Silveira SA, Figueiredo JFC, Junior AJ, Unamuro MRD, Rodrigues MLV, Vannuchi H. Malnutrition and hypovitaminosis A in AIDS patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32: 119-124.
8. De Luis RDA, Bachiller P, Izaola O, Romero E, Martin J, Arranz M et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus infection using an enterotropic peptide-based formula enriched with n-3 fatty acids: a randomized prospective trial. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 1048-1052.
9. Stratton RJ, Elia M. A review of reviews: a new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin Nutr* 2007; 2 (Suppl.): 5S-23S.
10. Ryan M, Salle A, Favreu AM, Simard G, Dumas JF, Malthiery Y, Berrut G et al. Oral supplements differing in fat and carbohydrate content: effect on the appetite and food intake of undernourished elderly patients. *Clin Nutr* 2004; 23: 683-689.
11. Schwenk A, Steuck H, Kremer G. Oral supplements s adjunctive treatment to nutritional counseling in malnourished HIV-infected patients: randomized controlled trial. *Clin Nutr* 1999; 6: 371-74.
12. Darmon P, Karsegard LV, Nardo P, Dupertuis YM, Pichard C. Oral nutritional supplements and taste preferences: 545 days of clinical testing in malnourished in-patients. *Clin Nutr* 2008; 27: 660-665.
13. Schwenk A, Burger B, Ollenschlager G, Stutzer H, Wessel D, Diehl V, Schrappe M. Evaluation of nutritional counselling in HIV-associated malnutrition. *Clin Nutr* 1994; 13: 212-20.
14. Frisancho, AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540.
15. Lohman, TG, Roche AF, Martorell R. Antropometric standardization reference manual. Abridged edition. IN: Human Kinetics Publishers 1991.
16. World Health Organization. Physical Status: The use interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization (WHO Technical Report Series 894), 1997.
17. Polacow VO, Scagliusi FB, Furtado SM, Carrié ML, Pereira GM, Avileis CG et al. Alterações do estado nutricional e dietoterapia na infecção por HIV. *Rev Bras Nutr Clin* 2004; 19: 79-85.
18. Stone H, Sidel JL. Descriptive analysis. In: Sensory Evaluation Practices. 1985.
19. Meilgaard M, Civille GV, Carr BT. Sensory evaluation techniques. Boca Raton: CRC Press, 1987.
20. Oketch JA, Paterson M, Maunder EW, Rollins NC. Too little, too late: Comparison of nutritional status and quality of life of nutrition care and support and non-recipients among HIV-positive adults in KwaZulu-Natal, South Africa. *Health Pol* 2011; 99: 267-276.
21. Barbosa RMR, Fornés NS. Nutritional assessment in patients infected with Human Immunodeficiency Virus. *Rev Nutr* 2003; 16: 461: 470.
22. Monteiro JP, Cunha DF, Cunha SFC, Santos VM, Vergara LSM, Correia D et al. Iron status, malnutrition and acute phase response in HIV-positive patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33: 175-180.
23. Martin SA, Phillipot M, Baldwin C, Madden AM. The prevalence of malnutrition in patients with human immunodeficiency virus on admission to hospital. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16: 365-370.
24. Stack JA, Stacey JB, Burke PA, Armour FR. High-energy, high-protein, oral, nutrition supplementation in patients with HIV infection: Effect on weight status in relation to incidence of secondary infection. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 337-341.
25. Rabeneck L, Palmer, A Knowles JB et al. A randomized controlled trial evaluating nutrition counseling with or without oral supplementation in malnourished HIV- infected patients. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 434-438.
26. Wandall JH, Hylander E, Kappel M, Hage E. Malabsorption and effect of enteral nutrition in HIV/AIDS patients without gastrointestinal infections. *Clin Nutr* 1992; 11 (Suppl.): S15.
27. Wilcox CM, Rabeneck L, Friedman S. Malnutrition and cachexia, chronic diarrhea, and hepatobiliary disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Gastroenterol* 1996; 111: 1724-1752.
28. Kotler DP, Tierney AR, Culpepper-Morgan JA, Wong J, Pierson RN. Effect of parenteral nutrition on body composition in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14: 454-458.
29. Lenhard JM, Croom DK, Weil JE, Winegar, DA. HIV protease inhibitors stimulate hepatic triglyceride synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2625.
30. Santos NSJ, Draibe SA, Kamimura MA, Cuppari L. Serum albumin as nutritional marker of hemodialysis patients. *Rev Nutr* 2004; 17: 339-349.
31. Whicher J, Spence C. When is serum albumin worth measuring? *Ann Clin Biochem* 1987; 24: 572-80.
32. Konijn AM. Iron metabolism in inflammation. *Baillieres Clin Haematol* 1994; 7: 829-849.



Original

Nutritional status of patients with gastrointestinal cancer receiving care in a public hospital, 2010-2011

Corina Dias do Prado¹ and Juliana Álvares Duarte Bonini Campos²

¹Student of the Post-graduation Course in Food and Nutrition. Faculty of Pharmaceutical Sciences. Araraquara-UNESP, Brazil.

²Professor Doctor of the Biostatistics and Scientific Methodology Discipline. Dental School. Araraquara-UNESP, Brazil.

Abstract

Objective: To identify the nutritional status of patients with gastrointestinal cancer and verify its association with demographic and clinical characteristics.

Methods: This was a cross-sectional study with a nonprobability sampling design. The participants were 143 adult patients with gastrointestinal cancer, receiving care in the Amaral Carvalho Hospital (Jaú-SP, Brazil) from November 2010 to October 2011. A survey was conducted to collect information for the purpose of demographic and clinical characterization. In order to identify nutritional status, the Scored Pati2 test were used. The prevalence ratio (PR) was estimated. The level of significance adopted was 5%.

Results: The mean age of patients was 57.45 (SD = 9.62) years, with Stages III and IV of the disease being the most prevalent (39.2% and 35.0%). There was 44.8% prevalence of malnutrition. The undernourished individual more frequently reported having problems with eating (percent-Generated Subjective Global Assessment (Scored PG-SGA) was applied. Descriptive statistics and the Chi-square ($p < 0.001$), presented less desire to eat ($p < 0.001$), more nausea ($p = 0.001$), vomiting ($p = 0.006$), constipation ($p < 0.001$) and pain ($p < 0.001$) than eutrophic patients, and more frequently related feeling nauseated by the smell of food ($p = 0.012$), difficulty with swallowing ($p = 0.002$) and early satiety ($p = 0.020$). As regards the prevalence ratio, greater chance was observed of malnourished individuals being exposed to a larger portion of the symptoms related in the Scored PG-SGA.

Conclusion: High prevalence of malnutrition was observed among patients with gastrointestinal cancer, with significant association with clinical symptoms directly related to the eating process.

(Nutr Hosp. 2013;28:405-411)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6305

Key words: Nutritional assessment. Gastrointestinal neoplasms. Drug therapy. Neoplasm staging.

Correspondence: Corina Dias do Prado.

Student of the Post-graduate Course in Food and Nutrition.

Faculty of Pharmaceutical Sciences.

Araraquara, Brazil.

E-mail: corinaprado@gmail.com

Recibido: 5-XI-2012.

Aceptado: 12-XII-2012.

EL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GASTROINTESTINAL ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO, 2010-2011

Resumen

Objetivo: Identificar el estado nutricional de los pacientes con cáncer gastrointestinal y verificar su asociación con características demográficas y clínicas.

Métodos: Se realizó un estudio transversal, con un diseño de muestreo no probabilístico. Los participantes fueron 143 pacientes adultos con cáncer gastrointestinal, que reciben atención en el Hospital Amaral Carvalho (Jaú-SP, Brasil) entre noviembre de 2010 y octubre de 2011. Se realizó una encuesta para recoger información con el fin de caracterización demográfica y clínica. Para identificar el estado nutricional se aplicó la Valoración Subjetiva Global – Generada por el Paciente Score (VSG-GP score). La razón de prevalencia (RP) fue estimada. El nivel de significancia adoptado fue de 5%.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 57,45 (DE = 9,62) años, con los estadios III y IV de la enfermedad es la más frecuente (39,2% y 35,0%). Había 44,8% de prevalencia de la malnutrición. La persona desnutrida tenía problemas más frecuentes para comer. La estadística descriptiva y la prueba de Chi-cuadrado ($p < 0,001$), presentaron menor deseo de comer ($p < 0,001$), más náuseas ($p = 0,001$), vómitos ($p = 0,006$), estreñimiento ($p < 0,001$) y dolor ($p < 0,001$) que los pacientes eutróficos y se declararon enfermos por el olor de los alimentos ($p = 0,012$), dificultad para tragar ($p = 0,002$) y la saciedad precoz ($p = 0,020$) con más frecuencia. En cuanto a la proporción de prevalencia, se observó una probabilidad mayor de individuos desnutridos expuestos a una porción más grande de los síntomas relacionados en la puntuación VSG-GP score.

Conclusión: La alta prevalencia de desnutrición se observó en pacientes con cáncer gastrointestinal, con asociación significativa con los síntomas clínicos directamente relacionados con el proceso de alimentación.

(Nutr Hosp. 2013;28:405-411)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6305

Palabras clave: Evaluación nutricional. Neoplasias gastrointestinales. Quimioterapia. Estadificación de neoplasias.

Introduction

Cancer is one of the main causes of death in the world¹ and knowing the demographic and clinical characteristics of affected individuals may be an interesting tool for understanding the individual needs and improving the quality of life of these patients.²

Among the clinical characteristics, the nutritional status deserves special attention, because malnutrition is commonly found in patients with cancer, and has a direct relationship with the time and response to treatment used, and the patient's prognosis.³ Among oncological patients, those with gastrointestinal cancer present a high risk for malnutrition,⁴⁻⁶ because the pathology interferes drastically in the process of digestion and absorption of foods.

Thus, with the aim of preventing or minimizing the effects of nutritional complications in these patients, clinical evaluation and follow-up are essential.^{4,7-9}

Various methods have been used for nutritional assessment of patients with cancer, with emphasis on anthropometry, biochemical data, clinical and subjective evaluation.^{10,11}

For assessment of the nutritional status of patients with cancer, in 1996, Ottery¹² adapted the global subjective assessment method, denominated the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), which has been widely used.¹³⁻¹⁶ This method consists of a questionnaire with closed questions, for the purpose of investigating alterations in weight, ingestion of food, gastrointestinal symptoms and functional capacity. The first part of the instrument is filled out by the patient him/herself and the second by the health professional. In 2006, this method was improved and a score was attributed each item evaluated,¹⁷ for this reason, the questionnaire was denominated Scored PG-SGA.

Therefore, this study was conducted with the aim of identifying the nutritional status of patients with gastrointestinal cancer, receiving care in the Amaral Carvalho Hospital (Jaú-SP, Brazil) and its association with demographic and clinical characteristics.

Casuistic and methods

Study and sampling design

This was a cross-sectional study with a nonprobability sampling design.

This study was conducted in the Infirmary of the Oncology Clinic of Amaral Carvalho Hospital, Jaú-SP, Brazil, in the period from November 2010 to October 2011. The participants were 143 patients with gastrointestinal cancer, who agreed to participate and signed the Term of Free and Informed Consent.

The choice of Amaral Carvalho Hospital was based on the fact that it is a recognized institution for the treatment of cancer in Brazil.

Patients hospitalized in the intensive care unit, terminal patients or those who had members amputated were not included in the study. In addition, patients who had received a blood transfusion in the last 30 days, those who presented clinically significant bleeding (> 1 tablespoonful a day), used endovenous albumin, and those who presented uncontrolled infection were also excluded.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Amaral Carvalho Hospital (CEPFHAC - 170/09).

Study variables

For sample characterization, a survey was conducted to collect information with reference to age, sex, marital status, educational level, staging of the disease, and therapy used.

Age was analyzed in complete years; for marital states the categories of single, married, widowed, and separated/divorced were considered. The patient's level of schooling; complete primary schooling or incomplete secondary schooling; complete secondary schooling or incomplete high schooling; complete high schooling or incomplete higher education and complete higher education according to the proposal of the ABEP criterion - Brazil.¹⁸

The information with reference to clinical staging of the disease and therapy used were obtained from the patient's record charts.

The clinical staging was determined in accordance with the recommendations provided in the literature,^{19,20} in which patients are grouped into the category of Stage 0 carcinoma *in situ* or pre-neoplastic lesion; Stage I with the presence of initial local invasion; Stage II limited primary tumor or minimal regional lymphatic invasion; Stage III extensive local tumor or extensive regional lymphatic invasion, and Stage IV locally advanced tumor or presence of metastasis.

With regard to therapy, the following categories were considered: chemotherapy, radiotherapy, chemotherapy and concomitant radiotherapy and clinical treatment.

The patients were submitted to nutritional status assessment within the first 24 hours after being admitted to hospital. To assess the participants' nutritional status, the Portuguese version of the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (Scored PG-SGA), proposed by Gonzalez et al.²¹ was used.

The individuals' nutritional status was classified according to the recommendations of Ottery¹² in which they were grouped into "Stage A – well nourished", "Stage B – moderately nourished (or suspected)" and "Stage C – severely malnourished".

Pilot study

A pilot study was conducted to verify the intraexaminer agreement on the diagnosis of the nutritional

Table I
The anthropometric measures mentioned by the patients, according to sex, obtained from the filled out Scored PG-SGA, Jaú, 2010-2011

Anthropometric measure	Mean $\pm$ Standard Deviation	CI 95%*	Minimum	Maximum
<i>Height (m)</i>				
Male	1.70 $\pm$ 0.07	1.68-1.71	1.55	1.95
Female	1.56 $\pm$ 0.07	1.54-1.59	1.45	1.75
<i>Weight (kg) 6 months ago</i>				
Male	72.57 $\pm$ 17.25	69.19-75.95	43.00	128.00
Female	64.60 $\pm$ 15.34	60.01-69.19	30.00	97.00
<i>Weight (kg) 1 month ago</i>				
Male	67.50 $\pm$ 15.88	64.39-70.61	39.00	114.00
Female	59.85 $\pm$ 14.67	55.47-64.23	32.00	90.00
<i>Present Weight (kg)</i>				
Male	67.57 $\pm$ 15.86	64.46-70.68	38.80	109.00
Female	60.48 $\pm$ 14.30	56.20-64.75	31.60	88.90

*CI 95% = Confidence interval of 95%.

status made by means of the Scored PG-SGA. For this purpose, 62 patients were examined at two distinct time intervals, with an interval of one day between the assessments. The reproducibility was estimated by means of Kappa (κ) statistics and agreement classified in accordance with the proposal of Landis & Koch.²²

Statistical analysis

Descriptive statistical analysis was performed. For the associations of interest the Chi-square (χ^2) test was used, considering the nutritional status of patients in two categories: namely, eutrophic being those classified as “well nourished” by the Scored PG-SGA and undernourished, those classified as “moderately undernourished (or suspected)” or “severely malnourished”.

To verify the individual's chance of being undernourished in view of the demographic and clinical characteristics and the presence of different symptoms related by the patient, the Prevalence Ratio (PR) was estimated. A level of significance of 5% was adopted for taking a decision ($p < 0.05$).

Results

The mean age of participants was 57.45 (DP = 9.62) years, with a minimum of 27 and maximum of 81 years, with 76.2% of the patients being of an age equal to or older than 50 years. Of the participants, 69.9% were of the male sex, 69.2% were married, 11.9% divorced, 9.8% widowed and 9.1% single. The educational level of 77.6% of the patients was below complete high schooling.

With respect to clinical characteristics, only 2 (1.4%) of the participants presented Stage I of the disease, 28 (19.6%) Stage II, 56 (39.2%) Stage III and

50 (35.0%) Stage IV. It should be explained that the patient charts of 7 (4.9%) patients contained no information about the staging of the disease, because the pathology had only recently been diagnosed or it was excessively advanced.

At the time of the study 119 (83.2%) patients were undergoing chemotherapy treatment, 20 (14.0%) chemotherapy and concomitant radiotherapy and 4 (2.8%) were only under clinical treatment.

The anthropometric measures mentioned by the patients, according to sex, obtained from the filled out Scored PG-SGA, are presented in table I.

According to the patients' reports, it may be noted that for both the male and female sex, there was no change in body weight during the previous 6 months, which may be verified due to superimposition of the 95% Confidence Intervals.

Intraexaminer agreement on diagnosis of the nutritional status was considered good ($\kappa = 0.78$, $p = 0.001$).

Of the patients 79 (55.2%) were classified as well nourished (Stage A), 46 (32.2%); moderately undernourished (Stage B) and 18 (12.6%) severely undernourished (Stage C).

Table II presents the study of the association between the nutritional status of the patients evaluated and their demographic and clinical characteristics.

With regard to the demographic and clinical characteristics, significant association was verified only between the nutritional status and educational level.

The nutritional status of patients according to the symptoms reported in the Scored PG-SGA are presented in table III.

The individuals exposed to some of the symptoms related in the Scored PG-SGA presented greater chance (PR) of being classified as undernourished.

The undernourished patients more frequently reported having problems with feeding themselves, presented less desire to eat, more nauseas, vomiting,

Table II
Distribution of patients according to the nutritional status and demographic and clinical characteristics, Jaú, 2010-2011

Characteristics	Nutritional Status		Total	χ^2	p	PR
	Undernourished	Eutrophic				
Demographic						
Sex						
Male	45	55	100			
Female	19	24	43	0.008	0.928	1.033
Marital Status						
Single	8	5	13			
Married	44	55	99			
Widowed	8	6	14			
Divorced	4	13	17	5.452	0.142	–
Educational Level						
Up to incomplete secondary schooling	55	56	111			
Higher than complete secondary schooling	9	23	32	4.611	0.032*	2.510
Clinical Characteristics						
Stage of Disease						
Stage I and II	12	18	30			
Stage III and IV	51	55	106	0.619	0.431	0.719
Type of Treatment						
Chemotherapy	57	62	119			
Chemotherapy and Radiotherapy	5	15	20			
Clinical Treatment	2	2	4	3.677	0.159	–

*Statistically significant difference for $\alpha = 0.05$.

constipation and pain than the eutrophic patients. In addition, the undernourished patients reported feeling nauseated by the smell of food, having difficulty with swallowing and early satiety more frequently than did the eutrophic patients.

Discussion

Over the last few decades, there has been significant increase in the incidence of cancer, and it has evidently become a global public health problem.²³ Thus, it is of fundamental importance to define its diagnosis and stage in order to select the most suitable therapeutic procedures²⁴ and predict complications that may influence the clinical and nutritional conditions of oncological patients. Therefore, one understands the utmost importance of identifying the demographic and clinical characteristics of those affected by cancer as soon as the disease is detected and/or the patient is admitted to hospital, so that these patients may serve as a reference for establishing priorities of actions, whether preventive or curative, with the purpose of improving the quality of life of patients.

Among the demographic characteristics, it was observed that 76.9% of the patients were of an age equal to or older than 50 years. According to the American Cancer Society,²⁵ over 90% of the patients with gastrointestinal cancers, especially of the colon and rectum, are diagnosed in individuals at an adult age. The guidelines suggest the need for performing tracing tests in individuals as from the age of 50 years

with the intention of identifying and removing pre-cancerous polyps.

Von Meyenfeldt⁴ warns that gastrointestinal neoplasms are directly related to nutritional harm, as they cause mechanical and functional alterations in the organs of this system, which is intimately connected with the process of feeding and nutrition, and therefore merits special attention. In addition, Van Cutsem and Arends⁷ have pointed out that chemotherapy results in important side effects, such as anorexia, nausea, vomiting, alteration in taste and diarrhea, which may compromise the nutritional status of patients receiving this treatment to an even greater extent.

Therefore, in order to prevent or minimize the deficient nutritional status of patients, it is necessary to make an early and routine nutritional assessment. According to the literature,^{14,26-28} multiple clinical parameters are available for assessing the nutritional status of patients. Nevertheless, no standard recommendation has been made, because each method has advantages and disadvantages. This is why a tool or combination of methods must be chosen, taking into consideration the physiological, nutritional and clinical characteristics of the patients evaluated.²⁹

The option to use the Scored PG-SGA in this study was centered on the fact that this was a simple, fast and low cost method of evaluation that could be used by different categories of professionals and in a hospital environment. It should be pointed out that in this study, when intraexaminer calibration was performed as regards the use of the Scored PG-SGA, the main concern was to obtain reliable information.

Table III
Distribution of the patients according to the nutritional status and symptoms related in the Scored PG-SGA, Jaú, 2010-2011

Characteristics	Nutritional Status		Total	χ^2	p	PR
	Undernourished	Eutrophic				
<i>I have no problem with feeding myself</i>						
Yes	7	30	37			
No	57	49	106	13.476	<0.001*	0.200
<i>No appetite, only don't feel like eating</i>						
Yes	25	5	30			
No	39	74	113	22.852	<0.001*	9.487
<i>Nausea</i>						
Yes	15	4	19			
No	49	75	124	10.361	0.001*	5.740
<i>Vomiting</i>						
Yes	8	1	9			
No	56	78	134	7.566	0.006*	11.143
<i>Constipation</i>						
Yes	22	9	31			
No	42	70	112	10.999	<0.001*	4.074
<i>Diarrhea</i>						
Yes	4	1	5			
No	60	78	138	2.603	0.107	5.200
<i>Sores in the mouth</i>						
Yes	9	5	14			
No	55	74	129	2.394	0.122	2.422
<i>Dry mouth</i>						
Yes	17	13	30			
No	47	66	113	2.179	0.140	1.836
<i>Pain</i>						
Yes	40	21	61			
No	24	58	82	18.647	<0.001*	4.603
<i>The food has a strange taste or is tasteless</i>						
Yes	6	4	10			
No	58	75	133	1.011	0.315	1.940
<i>The smell makes me feel sick</i>						
Yes	7	1	8			
No	57	78	135	6.262	0.012*	9.579
<i>Problems with swallowing</i>						
Yes	26	14	40			
No	38	65	103	9.206	0.002*	3.177
<i>I quickly feel satisfied</i>						
Yes	8	2	10			
No	56	77	133	5.402	0.020*	5.500
<i>Tiredness (fatigue)</i>						
Yes	24	18	42			
No	40	61	101	3.691	0.055	2.033
Total	64	79				

*Statistically significant difference for $\alpha = 0.05$.

In table I it may be noted that there was no significant alteration in weight among the patients assessed, which suggests the patients' nutritional status was maintained. According to Barbosa-Silva²⁹ malnutrition is a continuous imbalance that precedes metabolic and functional alterations in the initial stages, and only afterwards causes anthropometric damage. Therefore, it suggests the need to use methods that integrate

various criteria in order to identify malnutrition correctly.

From the ASG-PPP score, it could be observed that 44% of the patients presented with some degree of malnutrition, which may be related to the side effects of antineoplastic treatment and/or the difficulty of eating as a result of this treatment or the disease. In table III significant association was noted between

the nutritional status and clinical symptoms directly related to eating, with more severe compromise of undernourished patients. Although the treatment itself was not shown to be associated with the nutritional deficiency, the significant relationship existent between the symptoms mentioned by the patients and the side effects of the treatment should be emphasized. Grant & Byron³⁰ and Makhija & Baker¹¹ described the most common side effects of chemotherapy treatment as being anorexia, nausea, vomiting, alterations in bowel habits, mucositis and esophagitis, and indicated that these may influence the nutritional status of patients. In the studies of Stratton et al. appud Von Meyenfeldt⁴ and Ryu & Kim⁵ the prevalence of malnutrition was higher than 30.0%, and could reach 65.0 to 85.0% of patients with cancer of the stomach.^{4,5}

Table II shows that significant association was found only between the nutritional status and the educational variable, since these patients had greater chance of being undernourished. However, the study of Leufkens et al.³¹ pointed out that patients with a high educational level had healthier habits of living, making it evident that knowledge could lead to preventive attitudes.

In view of the results presented, it is understood that the professional nutritionist must be qualified to elaborate prophylactic or therapeutic strategies with the purpose of maintaining the oncological patient's nutritional within adequate clinical levels. Thus, it is necessary to monitor each patient's condition.

Among the dietary strategies to be adopted, nutritional education is suggested, offering the patient options to adapt his/her menu with a view to increasing the calorie and protein intake. In addition, the prescription of dietary supplements is recommended, and when necessary, more drastic interventions are performed, which generally occurs when the patient receives enteral nutrition, as this is a preferred way of feeding rather than parenteral feeding, because there are fewer risks of infectious complications with enteral feeding.⁴ This process should involve both the patient and his/her family members.

This suggests that it appears to be crucial to minimize these symptoms in order to improve the feeding process, and consequently, the nutritional status of individuals. This is an important challenge to professionals in the field of oncology, because its scope goes beyond the different medical specialties and resides in the unique need to invest in less aggressive treatments that are able to preserve the quality of life of patients.

Conclusion

High prevalence of malnutrition was observed among patients with gastrointestinal cancer, and this was significantly associated with clinical symptoms directly related to the eating process.

Acknowledgements

The Authors thank CAPES (Personal Improvement Coordination for Higher Education) for granting the scholarship. They also thank Amaral Carvalho Hospital for the authorization to conduct this study, and the professionals and patients for their cooperation.

References

1. WHO, Control del cáncer: aplicación de los conocimientos; guía de la OMS para desarrollar programas eficaces. Modulo 6, W.H. Organization, Editor. 2007: Ginebra.
2. Robb KA, Miles A, Wardle J. Demographic and psychosocial factors associated with perceived risk for colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13 (3): 366-72.
3. 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.
4. Von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S35-8.
5. Ryu SW, Kim IH. Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (26): 3310-7.
6. Detsky AS, Smalley PS, Chang J. The rational clinical examination. Is this patient malnourished? *JAMA* 1994; 271 (1): 54-8.
7. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S51-63.
8. Prado CD, Campos JADB. Nutritional status of oncology patients. *Revista Uning* 2007; (14): 63-75.
9. Prado CD. *Avaliação Nutricional de Pacientes com Câncer*, in *Departamento de Alimentos e Nutrição, Área Ciências Nutricionais*. 2009, Universidade Estadual Paulista-UNESP: Araraquara, p. 129.
10. Dock-Nascimento DB et al. Precision of estimated body weight and height for nutritional assessment in patients with cancer. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2006; 21 (2): 111-6.
11. Makhija S, Baker J. The Subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2008; 23 (4): 405-9.
12. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12 (1 Suppl.): S15-9.
13. Campos JADB, Prado CD. Cross-cultural adaptation of the Portuguese version of the patient-generated subjective global assessment. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 583-589.
14. Laky B et al. Comparison of different nutritional assessments and body-composition measurements in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (6): 1678-85.
15. Gómez-Candela C et al. [Subjective global assessment in neoplastic patients]. *Nutr Hosp* 2003; 18 (6): 353-7.
16. Persson C, Sjoden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18 (2): 71-7.
17. McCallum PD. Nutrition Screening and Assessment in Oncology, in *The Clinical Guide to Oncology Nutrition - Second Edition*, L. Elliott et al., Editors. 2006, American Dietetic Association: United States of America, pp. 44-53.
18. ABEP. *Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Dados com base no levantamento sócio econômico - 2010 - IBOPE. Critério de Classificação Econômica Brasil*. 2012 02 abr. 2012; Available from: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301>.
19. AJCC. American Joint Committee on Cancer - cancer staging manual. 6 ed. ed. 2002, New York: Springer.

20. INCA. Instituto Nacional de Câncer Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde TNM Classificação de tumores malignos. 2004, Ministério da Saúde: Rio de Janeiro.
21. González MC et al. *Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment*. Revista Brasileira de Nutrição Clínica 2010; 25 (2): 102-8.
22. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33 (1):159-74.
23. INCA. Estimativa 2012. Incidência de Câncer no Brasil. 2011; 118.
24. Gadelha, M.I.P., M.R. Costa, and R.T. Almeida, *Classification of Malignant Tumours - analysis and suggestions based on APAC data*. Revista Brasileira de Cancerologia, 2005; 51 (3): 193-199.
25. ACS. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. 2012.
26. Papini-Berto SJ et al. [Protein-energy malnutrition as a consequence of the hospitalization of gastroenterologic patients]. *Arq Gastroenterol* 1997; 34 (1): 13-21.
27. Maio R, Dichi JB, Burini RC. [Sensibility of anthropometric-laboratory markers of protein-energy malnutrition in cirrhotic patients]. *Arq Gastroenterol* 2004; 41 (2): 93-9.
28. Yamauti AK et al. Subjective global assessment of nutritional status in cardiac patients. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87 (6): 772-7.
29. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (3): 248-54.
30. Grant B, Byron J. Nutritional Implications of Chemotherapy, in The Clinical Guide to Oncology Nutrition - Second Edition, L. Elliott, et al., Editors. 2006, American Dietetic Association: United States of America, pp. 72-87.
31. Leufkens AM et al. Educational level and risk of colorectal cancer in EPIC with specific reference to tumor location. *Int J Cancer* 2012; 130 (3): 622-30.



Original

Nutritional status assessment in colorectal cancer patients

Joana Pedro Lopes¹, Paula Manuela de Castro Cardoso Pereira², Ana Filipa dos Reis Baltazar Vicente², Alexandra Bernardo² and María Fernanda de Mesquita²

¹Centro Hospitalar Barreiro Montijo E.P.E. Barreiro, Portugal. ²Laboratório de Bioquímica, CiiEm - Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Egas Moniz, Cooperativa de Ensino Superior, C.R.L. Quinta da Granja, Monte de Caparica, Caparica, Portugal.

Abstract

The present study intended to evaluate the nutritional status of Portuguese colorectal patients and associated it with surgery type as well as quality of life outcomes.

Malnutrition can affect up to 85% of cancer patients and specifically 30-60% in colorectal cancer and can significantly influence health outcomes.

A sample of 50 colorectal cancer patients was evaluated in what refers to several anthropometric measures, food intake, clinical history, complications rate before and after surgery procedure. The sample was divided between convention and fast-track procedures.

Most of the individuals were overweight or obese but had lost weight on the past six months. Despite mild, there were signs of malnutrition in this sample with high losses of fat free mass, weight and also fat mass during the hospitalization period.

These results reinforce the importance of malnutrition assessment in colorectal patients as well as consider weight loss on the past months and body composition in order to complement nutritional status evaluation.

(Nutr Hosp. 2013;28:412-418)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6173

Key words: *Colorectal. Cancer. Food intake. Malnutrition. Quality of life.*

ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES DE CANCER COLORRECTAL

Resumen

El presente estudio pretende evaluar el estado nutricional de enfermos de cáncer colorectal portugueses teniendo en cuenta el tipo de cirugía y indicativos de calidad de vida.

La malnutrición suele afectar hasta 85% de los enfermos de cáncer y 30-60% entre los de cáncer colorectal y puede afectar significativamente las mejoras de salud.

Se ha completado una evaluación antropométrica de 50 individuos admitidos en un hospital portugués para cirugía incluido también ingestión alimentaria, historia clínica, complicaciones antes y después de la cirugía. La muestra ha sido dividida entre el procedimiento quirúrgico convencional y el fast-track.

La mayoría de los individuos era obesa ó tenía sobrepeso pero había perdido peso en los últimos 6 meses antes de entrar en el hospital. Aunque poco severas, tenían señales de malnutrición con grandes pérdidas de masa magra, peso y también grasa corporal durante el período en el hospital.

Estos resultados han reenforcado la importancia de una evaluación nutrición en enfermos de cáncer, sobretudo colorectal teniendo en cuenta el peso perdido pero también la composición corporal para que se complete el protocolo de evaluación nutricional.

(Nutr Hosp. 2013;28:412-418)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6173

Palabras clave: *Colorectal. Cáncer. Ingestión alimentaria. Malnutrición. Calidad de vida.*

Introduction

According to global statistics there were 945 000 new cases worldwide of rectal and colon cancer (CRC) in 2000 which represents 9.4% of the worldwide yearly new cancer cases.^{1,2} It had been considered an important burden, leading to high mortality rates and with a profound impact in public health in over the world.³

Correspondence: Joana Pedro Lopes.
Centro Hospitalar Barreiro Montijo E.P.E.
Av. Movimento das Forças Armadas.
2830-094 Barreiro, Portugal.
E-mail: lopesjoanapedro@gmail.com

Recibido: 17-IX-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

Previous studies had shown that cancer has a profound physical and physiological impact in patients, especially in what concerns to their nutritional status.⁴ Cancer related malnutrition had been considered quite frequent, affecting up to 85% of the patients⁵ and multiple causes had been considered like systemic effect of tumor, host response or secondary effects of anticancer therapies.⁶

Gastrointestinal cancers had shown higher malnutrition prevalence; 30 to 60% of colorectal patients had been considered malnourished.^{7,8} This can result in longer hospital stay, reduced response to therapies, increased complications to therapy and surgery proceedings, poor survival and higher care costs.⁹⁻¹²

Specific cancer drug therapies and surgery procedures could be an important factor affecting nutri-

tional status of hospitalized patients. Several improvements had been done including in what refers to minimally invasive surgery techniques like the so called fast-track. Current data on this method for colonic surgery had shown improved body composition as well as oral energy and protein intake, when compared with conventional methods. Additionally fast-track surgery had been associated with less surgical stress, lower complications rate and decreased hospital stays which could contribute to earlier rehabilitation.¹³

The present study intended to evaluate the nutritional status of colorectal patients before and after surgery, comparing fast track and conventional surgery methods and establishing a possible association between nutritional status and quality of life.

Materials and methods

Study ethical aspects

The present observational study was conducted from June to December 2008 in Oncology Portuguese Institute Surgery Service, Lisbon facilities.

Study design and procedures were conducted after the ethical commission approval according to Portuguese legislation and the Declaration of Helsinki from World Medical Association. Data were obtained under informed consent.

Sample, inclusion and exclusion criteria

The sample included 50 patients with colon or rectal cancer diagnosed, both sexes, with diagnosed rectal or colon cancer admitted during the six months the research was conducted and were evaluated when admitted in the hospital and before being discharged.

Patients with other neoplastic lesions and/or other pathologies like kidney failure, diabetes, hyperglycaemia, HIV, bowel inflammatory diseases such as Crohn disease and lung disease were excluded. Those who were submitted to major surgery on the past year, pregnant, or where under 18 years old people and/or with any medication that could alter basal metabolic rate (corticoid or thyroid hormone therapy) were also excluded.

Clinical data

Medical history included the following information: surgery conducted (date, location, conventional or fast track), collateral antineoplastic therapies (chemotherapy or radiotherapy), diagnosis date, tumour location and stage. Disease duration was defined considering the interval between diagnosis, with histological confirmation and study inclusion.

Patients discharge date was considered as well as food intake, nutritional support needed, post-surgery fasting period, secondary post-surgery complications occurrence and type.

Nutritional status evaluation

Nutritional status evaluation had consisted in anthropometric assessment, electric bioelectrical impedance analysis (BIA) and skinfold measurement.

Anthropometric assessment and Skinfold measurement

Anthropometric variables included height, weight, tricep skinfold and arm circumference. Height was measured using an ultrasonic stadiometer (Model MZ10020) and patients were weighted in BIA scale.

Tricep skinfold measurement (TSM) was taken using a calliper in the non-dominant, pending arm, half distance within olecranon and acromial points. Arm circumference (ACM) was taken in the sample place with a flexible tape. Both were taken three times and the average value was taken in consideration.

Bioelectrical impedance analysis

Body fat mass, fat free mass, total body water and segmental lean mass which was taken on the non-dominant arm were measured through bioelectrical impedance using TANITA BC-418MA which uses a low amplitude (550 mA) and high frequency (50 Hz) electrical current.

Classification of nutritional status

Non intentional weight loss was the first criteria to identify a possible risk of malnutrition – 10% on the last six months, 5 to 10% on the past three months and/or 5% on the last month before being admitted in the hospital.

Additionally, body mass index (BMI) was also considered an accountable variable and it was calculated through the quotient between weight and height squared. Garrow criteria stated that if BMI was below 20,0 kg/m² is a malnutrition sign while if BMI is within 20 e 24,9 kg/m² the patient has a normal and healthy weight. BMI values between 25 and 30 kg/m² indicate overweight and over 30kg/m² means that the patient is obese (WHO 1995).

Food intake assessment

A validated semi-quantitative food frequency questionnaire¹⁵ was conducted in all patients and food

intake was assessed collecting data like serving size, cooking methods and food variety within several food groups. Data collected through this questionnaire were analyzed using PIABAD software.

Scored Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA)

PG-SGA has proven to be a good malnutrition diagnosis test adequate to be used in cancer patients and hospital environment.¹⁶ This assessment tool had included clinical history, food intake and physical examination as well as involuntary weight loss, changes in food intake, symptoms that could affect nutritional status and functional capacity changes which should be answered by the patient. Then, the health professional completes the questionnaire about diagnosis and the relationship with nutritional needs, as well as the physical examination.

Each item had been given a score which sum had result in a nutritional status score classified as: A – well-nourished B – moderate malnutrition C – severe malnutrition.¹⁷

After these screening had been done, patients with special nutritional needs were identified and classified according to the attention needed: 0-1 points: food education; 2-3 points: modular supplements; 4-8 points: other supplements; > 9 points: artificial enteral or parenteral nutrition.

Statistical analysis

All statistical analysis procedures were conducted using SPSS software (V15.0 for Windows).

In order to evaluate the evolution of nutritional status variables during the three evaluation periods, an ANOVA repeated measure analysis was done. Every time a non-normal distribution was found, data were compared by Friedman non parametric test. If esphericity was not found, MANOVA test was chosen and the Bonferroni test when to identify which pair or pairs differed within each other.

Food intake variables, PG-SGA were compared through t-Student test except for Alcohol, Vitamin C and Vitamin E in which Wilcoxon non parametric test was used.

The descriptive univariate analysis was conducted to study the correlation between these scales and nutritional status within pre and post surgery periods. The following variables were eliminated: diarrhea, dyspnea and vomits. Global health status, physical functioning, emotional and fatigue were considered as qualitative variables while the rest were considered quantitative.

Finally, a repeated measure ANOVA was conducted in order to evaluate if the surgery type affected the nutritional status scores.

Table I <i>Average weight among individuals</i>		
<i>Sample</i>	<i>Male patients</i>	<i>Female patients</i>
66.48 ± 12.4	66.76 ± 13.4	65.94 ± 13.4

Results

Sample social and demographic characteristics

Within the 50 individuals, 33 were male and 17 were female. This sample was in average 66 ± 12 years old, like presented in table I male were older than female patients. The youngest patient (40 years old) and the oldest (89 years old) were both male.

Clinical data – surgeries and treatment

Like presented in table II, patients were submitted to several different surgical procedures, most had a anterior rectal resection (38%) or a right hemicolectomy (28%). Within this sample two different surgery methods were also considered, in 28 individuals the fast track method was chosen while 22 were submitted to the conventional procedure.

Most patients were not submitted to collateral anti-neoplastic treatments (66%), those who were had received a quimiotherapy/radiotherapy treatment (30%) or radiotherapy only (4%).

Nutritional status

Anthropometric assessment before and after surgery

More than half of the sample (60%) had shown 5 to 10% unintended weight loss in the month before the surgery, while 40% had lost up to 5%. Considering six months before the surgery, 10% had lost more than 10% and 56% had lost 5 to 10%. It was not possible to relate collateral treatments with severe weight loss considering that individuals, who had a higher weight loss percentage, were not receiving and drug therapy.

Table II <i>Sample distribution according to surgery procedure type</i>	
	<i>Number of patients</i>
Anterior resection	19 (38%)
Right hemicolectomy	14 (28%)
Sigmoid colectomy	11 (22%)
Abdominoperitoneal resection	2 (4%)
Total colectomy	3 (6%)
Cecus atypical resection	1 (2%)

Table III
Anthropometric characteristics of patients before and after the surgery

	<i>Before surgery</i>			<i>After surgery</i>			<i>p</i>
	<i>Total</i>	<i>Male</i>	<i>Female</i>	<i>Total</i>	<i>Male</i>	<i>Female</i>	
Weight (kg)	74.1 ± 13.8	75.3 ± 15.3	71.7 ± 10.1	70.4 ± 13.6	71.4 ± 13.6	68.1 ± 13.6	<0.001
BMI (kg/m ²)	27.3 ± 4.6	26.2 ± 4.6	29.5 ± 3.6	25.9 ± 4.4	24.9 ± 4.5	28.1 ± 4.4	<0.001
Fat mass (kg)	20.2 ± 9.0	16.9 ± 8.3	26.7 ± 6.4	16.3 ± 9.6	14.5 ± 8.5	20.0 ± 10.8	<0.001
Fat free mass (kg)	52.7 ± 12.7	56.6 ± 13.6	45.1 ± 5.3	45.8 ± 19.6	50.8 ± 18.6	36.1 ± 18.6	<0.001
Tricep skinfold (mm)	12.5 ± 5.8	9.5 ± 3.8	18.3 ± 4.3	9.9 ± 5.8	8.1 ± 3.6	13.3 ± 7.2	<0.001
Arm circumference (cm)	25.2 ± 3.8	24.7 ± 4.2	26.2 ± 2.8	21.8 ± 8.0	22.2 ± 6.5	20.9 ± 10.4	<0.001

Table IV
Scored Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA) before and after surgery

	<i>Well nourished</i>	<i>Moderate malnutrition</i>	<i>Severe malnutrition</i>
Before surgery	92%	8%	0%
After surgery	96%	2%	2%

Table resumes all the anthropometric measures and body composition variables taken before and after the surgery. When comparing body composition variables – fat mass and fat free mass and all the taken anthropometric measures – weight, tricep skinfold and arm circumference had decreased significantly ($p < 0.001$).

Classification of nutritional status according to PG-SGA

When the first evaluation was conducted, 92% of the patients were considered well-nourished and 8% had moderate level of malnutrition. Only 46 individuals were evaluated after surgery and from these one (2%) showed severe malnutrition, other had moderate malnutrition signs and the rest were considered well-nourished.

Taking into account this there were four new cases of malnutrition during hospitalization considering that from the four individuals which had shown malnutrition signs on the first evaluation; three maintained these scores after being admitted.

Before surgery, there was not found any significant difference between fat mass and lean body mass between patients with moderate malnutrition and well-nourished, classified according to SGA ($p = 0.08$). However, after surgery, average body fat mass was significantly different between moderate malnutrition and well-nourished status ($p = 0.01$) and the same had happen to fat free mass ($p = 0.037$). This comparison is presented in table V.

Table V
Average body fat mass, body mass index, fat free mass, tricep skinfold and arm circumference according to PG-SGA classification

	<i>PG-SGA</i>	<i>Before surgery AVG ± SD</i>	<i>After surgery AVG ± SD</i>
Weight (kg)	A	75.0 ± 13.2	71.6 ± 12.4
	B	63.9 ± 17.2	43.6 ± 13.8
BMI (kg/m ²)	A	27.8 ± 4.1	26.3 ± 4.0
	B	21.9 ± 5.7	17.6 ± 6.9
Fat mass (kg)	A	21.2 ± 8.1	19.2 ± 7.6
	B	13.4 ± 12.0	6.1 ± 6.5
Fat free mass (kg)	A	54.0 ± 10.4	52.7 ± 9.8
	B	50.6 ± 8.1	37.5 ± 7.3
Tricep skinfold (mm)	A	12.8 ± 5.7	11.2 ± 4.9
	B	8.3 ± 5.4	5.5 ± 4.9
Arm circumference (cm)	A	25.4 ± 3.65	24.4 ± 2.8
	B	21.8 ± 4.73	16.5 ± 4.9

Fast track or conventional surgery: effect on anthropometric measures

The effect of surgery type was compared to several variables: BMI ($p = 0.872$), tricep skinfold ($p = 0.444$), arm circumference ($p = 0.886$), body fat mass ($p = 0.295$), lean body mass ($p = 0.387$), lean mass in right and left arm ($p = 0.229$ vs $p = 0.314$), fat mass in right and left arm ($p = 0.835$ vs $p = 0.658$), trunk lean and fat mass ($p = 0.256$ vs $p = 0.688$). Despite no significant differences were found it is interesting to note that fast track patients had lost more weight and had shown lower fat free mass, tricep skinfold and arm circumference values.

Food intake before and after surgery

Within the sample, only 33 patients had answered the food frequency questionnaire. As presented in table VII, there were not found any significant differences between energy, macronutrient and micronutrient intake before and after the surgery.

Table VI
Anthropometric measures comparison before and after surgery considering fast-track and conventional methods

	Before surgery		After surgery	
	Fast track	Conventional	Fast track	Conventional
Weight (kg)	72.8 ± 11.8	75.9 ± 15.7	69.1 ± 12.0	72.0 ± 15.3
BMI (kg/m ²)	27.3 ± 4.3	27.3 ± 4.7	25.8 ± 4.5	26.0 ± 4.6
Tricep skinfold (mm)	12.8 ± 5.4	12.0 ± 6.3	11.1 ± 5.1	10.8 ± 4.9
Arm circumference (cm)	24.5 ± 3.8	25.8 ± 3.7	24.1 ± 3.4	24.0 ± 3.3
Fat mass (kg)	20.5 ± 7.8	20.8 ± 9.6	18.8 ± 7.2	18.2 ± 9.2
Fat free mass (kg)	52.4 ± 9.8	55.5 ± 10.7	50.4 ± 9.5	54.2 ± 10.5

Table VII
Energy, macro and micronutrient intake before and after the surgery

	Before surgery	After surgery
Energy (kcal)	1,757 ± 768	1,716 ± 876
Protein (g)	104 ± 57	102 ± 55
Total carbohydrate (g)	226 ± 90	240 ± 128
Mono and dissacharides (g)	87 ± 37	95 ± 41
Polysacharides (g)	138 ± 86	145 ± 100
Total fat (g)	40 ± 24	38 ± 27
Saturated fat (g)	16 ± 10	15 ± 10
Monounsaturated fat (g)	14 ± 8	13 ± 10
Polynsaturated fat (g)	7 ± 5	8 ± 6
Dietary fiber (g)	35 ± 20	39 ± 20
Alcohol (g)	10 ± 25	6 ± 14
Cholesterol (mg)	133 ± 79	140 ± 62
Sodium (mg)	2,594 ± 1,470	2,249 ± 1,234
Potassium (mg)	3,604 ± 1,566	3,695 ± 1,486
Calcium (mg)	791 ± 396	802 ± 401
Iron (mg)	13 ± 7	12 ± 6
Selenium (mg)	0.05 ± 0.04	0.05 ± 0.03
Vitamin A (mg)	237 ± 173	351 ± 335
Vitamin C (mg)	106 ± 157	101 ± 80
Vitamin E (mg)	10 ± 6	9 ± 9

An excessive energy intake was reported among 30 individuals on the first assessment while almost the same number reported lower energy intakes after the surgery. Average protein, fat and energy intake had decreased while carbohydrate intake had increased.

Dietary fiber, calcium and potassium intake had increased while vitamin C and vitamin E intake had decreased, however their reported intake was below the Dietary Reference Intake values.¹⁸

The vast majority of the patients (95.8%) did not received any specific nutritional support, 2% had received parenteral and 2% enteric nutritional support.

Available data revealed that 52% had a post-surgery fasting period less than 24h, 22% fasted during 24 h, 18% during 48 h and 4% during 72 h.

Days spend in the hospital and complications

The minimum days spent in the hospital were 4 and the maximum days spent were 63, the average number of days in the hospital was 11.

There were found expected significant differences considering both types of surgery, conventional surgery patients spent in average 15 days in the hospital and in the fast-track patient group the average was 8 days.

Regarding complications, 52% of the patients had surgery complications and most were in conventional surgery group. The majority (71.4%) of the fast-track surgery sample (n = 20) did not revealed any surgery complication while 72.7% from the conventional procedure group had shown problems.

Discussion

In the present study, some malnutrition signs had appeared reinforcing the nutritionist role in offering specific nutritional support and assess nutritional status in colorectal cancer patients.

Overweight and obesity was considerably present in the studied sample and according to PG-SGA, most were well-nourished. These results were not in accordance with previous studies which had associated malnutrition with this form of cancer.^{7,19} However, overweight and obesity are important risk factors for cancer such as colorectal cancer^{20,21} and breast cancer.²²

Results from body composition assessment had revealed that these patients had shown a severe depletion and fusion of lean body mass with an excess of body fat mass, which had reflected a sarcopenic obesity.^{23,24}

However, after the surgery all the anthropometric measures - weight, BMI, tricep skinfold and arm circumference as well as in body composition determined by BIA had significantly decreased. It is especially important to note the considerable loss of fat free mass in this period. Higher losses were mainly related to two specific surgeries – rectal anterior resection and abdomen peritoneal resection, conducted in 38 and 4%, respectively which addresses to the need of special attention in these specific patients.

Food habits evaluated were considerable different from nutritional guidelines regarding to a Mediterranean food pattern, which is frequently recommended in order to prevent several cancers including colon and rectal cancer.²⁵

Food intake assessment before the surgery had shown a dietary pattern quite different from nutritional recommendations for colon cancer prevention. Epidemiologic, prospective and experimental studies had shown a protective effect of fiber in colorectal cancer.²⁶⁻²⁸

Several factors contribute to the worseness of colon cancer patient's nutritional status. Anatomical changes due to tumor growth are a natural cause but several

symptoms had been addressed also to metabolic changes like lower insulin sensitivity which alter carbohydrate metabolism. Energy expenditure had been shown to increase but food intake had seem to be progressively lower which conducts to weight loss exacerbated by stress, pain, infection and surgical proceedings.⁴

Although these clinical features could ultimately worsen patient's outcome, quality of life is also a main concern in this cases.

Considering this, it had become especially important to assess nutritional status in colon cancer patients and address a personalized nutritional intervention.¹²

Despite fast track surgery patients had shown fewer complications and had a shorter hospital stay, weight and fat free mass loss was higher in these patients which are in accordance with other results considering this method.

With the present results, it is important to conclude that despite overweight and obesity had been frequently observed in colorectal patients, malnutrition risk should be considered due to the main physiological and clinical changes due to cancer growth and specific surgery procedures. These concerns address to the need of nutritional status screening since cancer diagnosis, during hospitalization and which should consider also surgery procedures conducted.

Executive summary

- Malnutrition does not seem to be frequent in this type of cancer but malnutrition signs are quite frequent during hospitalization due to medical conditions.
- Food intake analysis revealed a low intake of fiber which could be a risk factor.
- Fast-track surgery seems to promote a better outcome and is association with a shorter stay in the hospital.
- Nutritional support given to these patients should address to control malnutrition but have to consider possible excessive weight conditions.

Conflict of interest

The authors wish to confirm that there were no conflicts of interest associated with the present work and that they are in full control of primary data which can be reviewed if needed.

References

1. Parkin, D. M. International Variation. *Oncogene* 2004; 23: 6329-40.
2. Center MM, Jemal A, Ward E. International Trends in Colorectal Cancer Incidence Rates. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research*, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 2009; 18: 1688-94.
3. Chan AT, Giovannucci EL. Primary Prevention of Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2010; 138: 2029-2043.e10.
4. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CHC, Fearon KCH, Ljungqvist O, Lobo DN. The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Pathway for Patients Undergoing Major Elective Open Colorectal Surgery: a Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2010; 29: 434-40.
5. Argilés JM. Cancer-associated Malnutrition. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society* 2005; 9 (Suppl. 2): S39-50.
6. Cutsem E Van, Arends J. The Causes and Consequences of Cancer-associated Malnutrition. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society* 2005; 9 (Suppl. 2): S51-63.
7. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related Malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment; CABI Publishing: Wallingford, 2003.
8. Burgos R, Sarto B, Elío I, Planas M, Forga M, Cantón A, Trallero R, Muñoz MJ, Pérez D. Prevalence of Malnutrition and Its Etiological Factors in Hospitals. *Nutr Hosp* 2012; 27: 469-476.
9. Sánchez MBG, Espín NVG, Álvarez CS, Ros AIZ, Hernández MN, Ramos MJG, Baños PP, González FM, Estudio M. Apoyo Nutricional Perioperatorio En Pacientes Con Neoplasia Colorectal Support in patients with colorectal. *Nutr Hosp* 2010; 25: 797-805.
10. Aquino JLBD. Nutritional Status and Length of Hospital Stay for Surgical Patients. *Nutr Hosp* 2010; 25: 468-469.
11. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld C. A Malnutrition Was Associated with Poor Quality of Life in Colorectal Cancer: a Retrospective Analysis. *Journal of clinical epidemiology* 2006; 59: 704-9.
12. Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, Kaasa S, Falkmer UG. Nutritional Status of Patients with Advanced Cancer: The Value of Using the Subjective Global Assessment of Nutritional Status as a Screening Tool. *Palliative Medicine* 2002; 16: 33-42.
13. Kehlet H. Fast-track Colonic Surgery: Status and Perspectives. Recent results in cancer research. *Fortschritte der Krebsforschung. Progrès dans les recherches sur le cancer* 2005; 165: 8-13.
14. Who Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *Aging And Working Capacity* 1995; 854: 1-452.
15. Willett WC. Future Directions in the Development of Food-frequency Questionnaires. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1994; 59: 171S-174S.
16. Pereira Borges N, D'Alegria Silva B, Cohen C, Portari Filho P E, Medeiros FJ. Comparison of the Nutritional Diagnosis, Obtained Through Different Methods and Indicators, in Patients with Cancer. *Nutr Hosp* 2009; 24: 51-5.
17. Isenring E, Bauer J, Capra S. The Scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and Its Association with Quality of Life in Ambulatory Patients Receiving Radiotherapy. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57: 305-9.
18. USDA Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements; The National Academies Press: Washington, DC, 2006.
19. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional Status, Nutrition Practices and Post-operative Complications in Patients with Gastrointestinal Cancer. *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association* 2010; 23: 393-401.
20. Campbell PT, Jacobs ET, Ulrich CM, Figueiredo JC, Poynter J N, McLaughlin JR, Haile RW, Jacobs EJ, Newcomb PA, Potter JD et al. Case-control Study of Overweight, Obesity, and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Tumor Microsatellite Instability Status. *Journal of the National Cancer Institute* 2010; 102: 391-400.

21. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: a Meta-analysis of 31 Studies with 70,000 Events. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2007; 16: 2533-47.
22. Cordero MJA, Jiménez EG, López APG, Ferré JÁ, López CAP. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2011; 26: 899-903.
23. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Francesco V. Di Sarcopenic Obesity: a New Category of Obesity in the Elderly. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD* 2008; 18: 388-95.
24. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic Obesity: Definition, Cause and Consequences. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2008; 11: 693-700.
25. Meyenfeldt M. von Cancer-associated Malnutrition: An Introduction. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society* 2005; 9 (Suppl. 2): S35-8.
26. Dahm CC, Keogh RH, Spencer EA, Greenwood DC, Key TJ, Fentiman IS, Shipley MJ, Brunner EJ, Cade JE, Burley VJ et al. Dietary Fiber and Colorectal Cancer Risk: a Nested Case-control Study Using Food Diaries. *Journal of the National Cancer Institute* 2010; 102: 614-26.
27. Osorio L, Flores H, Alvarado R. Efecto del consumo de la fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1052-1058.
28. Park Y, Subar AF, Kipnis V, Thompson FE, Mouw T, Hollenbeck A, Leitzmann MF, Schatzkin A. Fruit and Vegetable Intakes and Risk of Colorectal Cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *American Journal of Epidemiology* 2007; 166: 170-80.



Original

Evaluation of factors affecting plate waste of inpatients in different healthcare settings

Antonio Valero Díaz¹ and Ángel Caracuel García²

¹Department of Food Science and Technology. University of Córdoba. Córdoba. Spain. ²Unidad Clínica de Endocrinología y Nutrición. Regional University Hospital Carlos Haya. Andalusian Health Service. Junta de Andalucía. Málaga. Spain.

Abstract

Introduction/aims: Satisfaction of inpatients with served food within a hospital care system still constitutes one of the main attempts to modernize food services. The impact of type of menu, food category, hospital centre and timetable on the meals wastage produced in different Spanish healthcare settings, was evaluated.

Methods: Meal wastage was measured through a semi-quantitative 5-point scale ("nothing on plate"; "1/4 on plate"; "half on plate"; "3/4 on plate" and "all on plate"). The study was carried out in two periods of three months each in 2010 and 2011. A trained person took charge of measuring plate waste classified into 726 servings belonging to 11 menus. In total 31,392 plates were served to 7,868 inpatients. A Kruskal-Wallis non-parametric test ($P < 0.05$) was applied to evaluate significant differences among the variables studied.

Results: The menus were satisfactorily consumed because more than 50% of the plates were classified as "nothing on plate". Regarding food categories, 26.78% of the plates corresponded to soups and purées, while pasta and rice, and prepared foods were only distributed in 4-5% of the servings. Desserts were mostly consumed, while cooked vegetables were less accepted by the inpatients evaluated. Other factors such as hospital centre influenced plate waste ($P < 0.05$) but timetable did not ($P > 0.05$).

Conclusion: Visual inspections of plate waste might be useful to optimize type and quality of menus served. The type of menu served and the food category could have a great influence on food acceptability by the inpatients studied.

(Nutr Hosp. 2013;28:419-427)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6262

Key words: Plate waste. Hospital. Food acceptability. Inpatients. Food quality.

EVALUACIÓN DE FACTORES INFLUYENTES SOBRE EL DESECHO DE ALIMENTOS POR PARTE DE PACIENTES PROCEDENTES DE DIFERENTES RECINTOS HOSPITALARIOS

Resumen

Introducción/objetivos: La satisfacción de los pacientes con el servicio de comidas continúa siendo uno de los principales retos dirigidos a la modernización de los sistemas de distribución de alimentos. En el presente estudio se evaluó el impacto del tipo de hospital, horario, categoría de alimento y tipo de menú sobre el desecho de comida producido en diferentes recintos hospitalarios españoles.

Métodos: El desecho de alimentos se midió a través de una escala semi-cuantitativa con 5 niveles para evaluar la aceptabilidad del alimento ("nada en plato"; "1/4 en plato"; "mitad en plato"; "3/4 en plato" y "todo en plato"). El estudio se llevó a cabo en dos periodos de tres meses cada uno durante 2010 y 2011. Una persona entrenada se encargó del pesaje de platos, los cuales se clasificaron en 726 servicios pertenecientes a 11 menús diferentes. En total, se sirvieron 31.392 platos a 7.868 pacientes. Como prueba estadística se utilizó un test estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis ($P < 0,05$).

Resultados: Los menús se consumieron de forma satisfactoria ya que más del 50% de los platos se clasificaron dentro de la categoría "nada en plato". Con respecto a las categorías de alimento, un 26,78% de los platos servidos se correspondieron con sopas y purés, mientras que los platos de pasta, arroz y alimentos listos para el consumo fueron distribuidos en un 4-5% de los servicios. Los postres fueron los platos más consumidos, mientras que los vegetales hervidos fueron menos aceptados. Otros factores como el tipo de hospital influyeron sobre el desecho de alimentos ($P < 0,05$) aunque el horario de servicio de comidas no ($P > 0,05$).

Conclusión: La inspección visual del desecho de alimentos puede ser útil a la hora de optimizar el tipo y calidad de los menús servidos. El tipo de menú y la categoría de alimento podrían tener una gran influencia sobre la aceptabilidad de los platos por los pacientes.

(Nutr Hosp. 2013;28:419-427)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6262

Palabras clave: Desecho de alimentos. Hospital. Aceptabilidad de alimentos. Pacientes. Calidad de alimentos.

Correspondence: Antonio Valero Díaz.

Department of Food Science and Technology.
University of Córdoba. Campus de Rabanales. Edificio Darwin.
14014 Córdoba. Spain.
E-mail: bt2vadia@uco.es

Recibido: 24-X-2012.

Aceptado: 24-XII-2012.

Abbreviations

ANOVA: Analysis of Variance.

DEFRA: Department for Environment, Food and Rural Affairs.

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.

HACCP: Hazard Analysis and Critical Control Points system.

KW: Kruskal-Wallis non-parametric test.

Introduction

Food intake in hospital food services is nowadays of great importance since it is mainly destined to a susceptible population sector.

According to the Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA, UK), sustainable food production must ensure better nutrition. Additionally, it should also be indicated where the raw material comes from, and how food is produced and served to inpatients. To this end, satisfaction of inpatients with an acceptable quality of meals within a hospital care system constitutes one of the main attempts to be addressed in order to modernize food services. Hospital undernutrition could delay patients' recovery, thus extending the length of the stay and contributing to its worsening.¹

In Spain, there are relatively few studies, however, investigating the food quality of hospital meals upon which most inpatients rely on their nutritional requirements. Most published works in other countries are focused on the administration of questionnaires to improve the quality of menus and accelerate food delivery.² Food temperature, flavor, taste, cleanliness of forks and meal presentation are often evaluated. However, adequate food choices are not always available in daily menus, thereby reducing the satisfaction degree and patient's perception. These problems have been also reported by the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) for specific groups of hospitalized inpatients.³

Nevertheless, alternative methods can better quantify the acceptability of a given menu, such as measuring meal wastage. Plate waste in hospitals is defined as the amount of uneaten served food by inpatients. This is greatly affected by the staff capacity to address patient choice. Generally, when daily menus cannot offer all food choices and automatically serve vegetables or other standardized portions, meal wastage increases.⁴

Quantification of the weight lost in served trays could be correlated to food consumption. This definitely helps to the improvement in the design of alternative menus (within the diet code), avoiding undernutrition, environmental and economical losses.^{5,6} This is normally measured by weighting food or by visual estimation of the amount of food remaining on the plate. Results are presented as the percentage by weight of the served food, or by qualitative estimation methods

(i.e. classifying the plate into several categories according to the weight lost). In addition, measures of plate waste have been used to evaluate the adequacy of food intake and the efficiency of meal provision.⁶ This practice is fully justified because in hospitals plate waste is reported to be much higher than in other food service settings such as restaurants or schools.⁷

Through the study of meal wasting, hospital menus could then be more attractive and tasty for inpatients, encouraging food consumption. Thus it is widely recommended to regularly monitor food wastage, with modification of policies as necessary.⁸

Although food wastage should be a part of the quality management system of every hospital, these studies have not been extensively reported in literature, since they are labor intensive and produce a disruption in normal foodservice operations.

This study aims to evaluate the impact of additional factors contributing to meal wastage such as type of menu, food category, hospital centre and timetable (lunch/dinnertime) in three regional Spanish hospitals located in Andalusia: civil hospital, maternity and children's hospital and general hospitals.

Material and methods

Study design and inpatients selection criteria

Throughout this study, three different health-care institutions were evaluated, all of them located within the same hospital complex: general hospital, civil hospital and maternity and children's hospital. Inpatients located at the three facilities had different medical profiles. At the civil hospital, 100 meals are daily served, mainly to inpatients who normally present minor pathological problems. The maternity and children's hospital (400 meals/day) is mainly destined to children and adolescents (from 1 to 16 years old) as well as pregnant women. The general hospital (600 meals/day) is destined to elderly inpatients and other immune-depressed people (apart from pregnant women and children).

During this study, no personal details were collected from the inpatients evaluated since the hospital wanted to maintain a data protection policy. Therefore, it was not submitted to an ethics committee. Besides, in order to avoid biased results, inpatients located on the same floor were randomly selected according to the following criteria:

- All inpatients selected for the study (7,868) corresponded to different people. In other words, the same person was not evaluated twice.
- Immune system and/or nutritional requirements of inpatients did not prevent the intake of any type of meal.
- Immune-depressed people and inpatients with some type of mental disease were discarded from the study.

- Basal (normal) diets were only considered in this studied (not therapeutic).

Additionally, some considerations were taken into account:

- Demographic and social variables like age of inpatients, sex, socio-economic status etc., were out of the scope of this study. It should be noted that the main purpose was neither to evaluate nutritional requirements nor to collect epidemiological information from the selected inpatients.
- Inpatients did not know beforehand the purpose of this study in order not to interfere with food consumption. However, the same diet code was kept as if they would not have taken part in the study.
- Food intake was controlled by the technical staff of the hospital in such a way that inpatients remained alone during mealtime. Afterwards, all meal wasting (if any) was collected from the inpatients' rooms to avoid biased results when measuring plate waste.
- Inpatients had the opportunity to choose between the different meals daily prepared in the hospital central kitchen. They were allowed choosing 2-3 starters, 2-3 main courses, 1-2 side dishes and 1-2 desserts.
- The same food service company in collaboration with the technical staff of the hospital prepared all menus.

The study was carried out during 2010-2011 (April-June) in two different periods as described below:

In 2010:

- April: 65 inpatients evaluated/day * 20 days = 1,300 inpatients.
- May: 65 inpatients evaluated/day * 20 days = 1,300 inpatients.
- June: 58 inpatients evaluated/day * 23 days = 1,334 inpatients.

In 2011:

- April: 65 inpatients evaluated/day * 20 days = 1,300 inpatients.
- May: 65 inpatients evaluated/day * 20 days = 1,300 inpatients.
- June: 58 inpatients evaluated/day * 23 days = 1,334 inpatients.

Overall, 726 servings grouped into 11 menus were evaluated. Each menu consisted of 2-3 starters, 2-3 main courses, 1-2 side dishes and 1-2 desserts. Foods on the same menu were distributed to inpatients in accordance to the diet specifications followed by each hospital. In total 31,392 plates were served to 7,868 inpatients (4 plates/menu/inpatient). For the purpose of this study, foods served were classified into 9 categories as follows: 'soups and purées' (i.e. tomato soup, pumpkin puree etc.), 'eggs and egg-based dishes' (i.e. boiled eggs, Spanish omelet etc.), 'meat' (i.e. beef

steak), 'fish' (i.e. calamari, fried hake etc.), 'pasta and rice' (i.e. macaroni, paella etc.), 'desserts' (i.e. seasonal fruit, yogurt), 'salads' (i.e. mixed salads or lettuce-based salads), 'cooked vegetables' (i.e. cauliflower, boiled vegetables) and 'prepared foods' (i.e. cooked meat products, cheese etc.).

Additionally, two timetables were considered (lunchtime and dinnertime) to evaluate significant differences among them.

Storage, elaboration and distribution of meals

The subcontracted food service company received raw materials in the same week of elaboration. They were stored in refrigeration and frozen cameras; or at room temperature until the day before elaboration. Afterwards, these raw materials were transferred to the hospital storage facilities. Meals or ready-to-eat foods chilled-served were prepared in conditioned rooms at refrigeration temperature (10-15° C). Once prepared, they were stored up to the preparation of trays. Hot meals were elaborated in the hospital central kitchen. They mainly consisted on cooked foods in the oven, grilled, fried and boiled foods.

Data collection

Once elaborated, both chilled and hot meals were placed on the trays and a trained person assessed standardized portions of individual plates just before transport to the hospital centres. Each tray submitted to evaluation, was codified with the type of menu, food category, food type, hospital centre and timetable. Afterwards, the trays were distributed to inpatients. One hour after, trays were collected (after lunchtime or dinnertime), and a systematic assessment of the food portions remaining on each plate was carried out. Plate waste was then visually calculated as the volume or percentage of the food served that was discarded. Complete tray waste due to over-ordering and discharge from the ward or death was excluded from the study. A scale was used to measure approximately what proportion of the food was left. A 5-point scale⁹ was considered as follows: 'all on plate' (when plates arrived in the same state as they were prepared, so that no food was consumed), "¾ on plate" (when only a mouthful or a bite was consumed), "½ on plate" (when approximately half of the meal was consumed), "¼ on plate" (when most of the meal was consumed but a small portion remained on the plate) and "nothing on plate" (absence of food in the plate). A same trained person took charge of measuring the weight lost throughout the whole study so that the same criterion to classify plate waste was achieved. It should be noted that, although visual estimations are subjective measurements, they have been validated against quantitative data giving reasonably good approximations.¹⁰

Data analysis

Data analysis was carried out using Microsoft Excel (Microsoft Corporation®) and Statistica for Windows software v10.0 (Statsoft Iberica, Portugal). The whole number of plates classified as ‘nothing on plate’; ‘ $\frac{1}{4}$ on plate’; ‘ $\frac{1}{2}$ on plate’; ‘ $\frac{3}{4}$ on plate’ and ‘all on plate’ were pooled into a dataset. Then, different subgroups were made per type of menu (1-11), food category (1-9), hospital centre (1-3) and timetable (1-2). Within each subgroup, the descriptive statistics such as mean, standard deviation, and confidence intervals (95%) were calculated. Besides, average proportions (%) belonging to the five evaluated scales (‘nothing on plate’; ‘ $\frac{1}{4}$ on plate’; ‘ $\frac{1}{2}$ on plate’; ‘ $\frac{3}{4}$ on plate’ and ‘all on plate’) were estimated for each independent variable (type of menu, food category, hospital centre and timetable).

To evaluate significant differences among independent variables; a non-parametric test (Kruskal Wallis, KW) was performed. A one-way ANOVA may yield inaccurate estimates of the P-value when the data are very far from normally distributed. The KW test does not make assumptions about normality. Like most non-parametric tests, it is performed on ranked data, so the measurement observations are converted to their ranks in the overall data set. In order to find significant differences in the mean ranks, a P value of 0.05 was selected.

Results

In this study, meal wastage was measured as a function of different variables such as menu, type of menu, food category, hospital centre and timetable.

A total of 726 servings classified into 11 menus (66 servings/menu) were evaluated (242 servings for each hospital centre, i.e. civil, maternity and children’s and general hospital). Out of these servings, 121 servings per hospital were destined to lunchtime and dinner-time, respectively. As mentioned above, each serving corresponding to an individual menu consisted of 4 different dishes (starter, main course, side-dish and dessert) so that the total number of inpatients evaluated was 7,868. Out of the 31,392 plates evaluated, 15,720 (50.08%); 4,028 (12.83%); 3,364 (10.72%); 2,113 (6.73%) and 6,167 (19.64%) were classified as ‘nothing on plate’; ‘ $\frac{1}{4}$ on plate’; ‘ $\frac{1}{2}$ on plate’; ‘ $\frac{3}{4}$ on plate’ and ‘all on plate’, respectively.

The statistical results of the non-parametric KW test are shown in table I. As it can be seen, significant differences in mean ranks were observed for the independent variables menu and hospital centre (KW > 20.61; P < 0.05). On the contrary non-significant differences were found for timetable (KW < 2.90; P > 0.05). Regarding food category, significant differences were found for ‘nothing on plate’; ‘ $\frac{1}{4}$ on plate’; ‘ $\frac{1}{2}$ on plate’ and ‘all on plate’ (KW > 19.47; P < 0.05), but they do not for ‘ $\frac{3}{4}$ on plate’ (KW = 9.45; P = 0.306).

Plate waste obtained as a function of the evaluated menus (1-11)

The results obtained showed significant differences in plate waste among the 11 menus evaluated. Table II shows the average proportions (%) of plates $\pm$ confidence intervals at 95% CL classified as ‘nothing on plate’, ‘ $\frac{1}{4}$ on plate’, ‘ $\frac{1}{2}$ on plate’, ‘ $\frac{3}{4}$ on plate’ and ‘all on plate’.

Table I
Statistical results of the non-parametric Kruskal Wallis test (KW), degrees of freedom (df) and P-values for the grouping variables menu, centre, timetable and food category classified into each of the five proportions studied of plate waste (nothing on plate, $\frac{1}{4}$ on plate, $\frac{1}{2}$ on plate, $\frac{3}{4}$ on plate and all on plate), P-values in italics reflect statistical differences among the mean ranks

Grouping variable	Independent variable	KW	df	P-value
Menu	Nothing on plate	20.61	10	0.024
	$\frac{1}{4}$ on plate	36.66	10	< 0.001
	Half on plate	21.82	10	0.016
	$\frac{3}{4}$ on plate	24.07	10	< 0.001
	All on plate	30.66	10	< 0.001
Center	Nothing on plate	25.63	2	< 0.001
	$\frac{1}{4}$ on plate	14.34	2	< 0.001
	Half on plate	58.87	2	< 0.001
	$\frac{3}{4}$ on plate	143.50	2	< 0.001
	All on plate	93.96	2	< 0.001
Timetable	Nothing on plate	0.46 x 10 ⁻³	1	0.983
	$\frac{1}{4}$ on plate	2.90	1	0.088
	Half on plate	1.80	1	0.180
	$\frac{3}{4}$ on plate	0.25	1	0.619
	All on plate	1.32	1	0.251
Food category	Nothing on plate	97.11	8	< 0.001
	$\frac{1}{4}$ on plate	31.07	8	< 0.001
	Half on plate	19.47	8	0.013
	$\frac{3}{4}$ on plate	9.45	8	0.306
	All on plate	23.66	8	0.003

Table II
Average proportions (%) of plates $\pm$ confidence intervals at 95% CL obtained from the menus evaluated, classified as “nothing on plate”, “ $\frac{1}{4}$ on plate”, “ $\frac{1}{2}$ on plate”, “ $\frac{3}{4}$ on plate” and “all on plate”

	“Nothing on plate”	“ $\frac{1}{4}$ on plate”	“ $\frac{1}{2}$ on plate”	“ $\frac{3}{4}$ on plate”	“All on plate”
Menu 1	55.69 $\pm$ 14.73	12.48 $\pm$ 2.96	8.76 $\pm$ 2.27	5.80 $\pm$ 1.79	17.27 $\pm$ 4.46
Menu 2	43.14 $\pm$ 10.95	15.70 $\pm$ 3.07	11.70 $\pm$ 2.41	8.47 $\pm$ 2.15	21.00 $\pm$ 5.48
Menu 3	47.22 $\pm$ 15.67	12.87 $\pm$ 3.20	11.76 $\pm$ 3.11	6.95 $\pm$ 2.22	21.20 $\pm$ 7.84
Menu 4	44.66 $\pm$ 11.82	15.11 $\pm$ 4.02	13.21 $\pm$ 2.91	9.13 $\pm$ 2.74	17.88 $\pm$ 6.48
Menu 5	48.94 $\pm$ 14.08	14.01 $\pm$ 3.22	11.74 $\pm$ 3.48	7.40 $\pm$ 2.64	17.91 $\pm$ 8.03
Menu 6	45.47 $\pm$ 14.89	14.46 $\pm$ 4.49	11.68 $\pm$ 3.36	6.16 $\pm$ 2.25	22.23 $\pm$ 10.32
Menu 7	52.80 $\pm$ 16.14	13.73 $\pm$ 3.78	8.49 $\pm$ 2.48	7.74 $\pm$ 2.50	17.24 $\pm$ 5.74
Menu 8	55.86 $\pm$ 17.11	8.86 $\pm$ 2.34	9.10 $\pm$ 2.90	6.32 $\pm$ 2.19	19.86 $\pm$ 6.56
Menu 9	55.54 $\pm$ 19.97	10.57 $\pm$ 3.54	10.36 $\pm$ 3.20	4.47 $\pm$ 1.65	19.06 $\pm$ 5.50
Menu 10	50.58 $\pm$ 16.31	11.03 $\pm$ 3.28	10.78 $\pm$ 3.01	5.72 $\pm$ 2.19	21.89 $\pm$ 6.23
Menu 11	51.44 $\pm$ 17.22	12.03 $\pm$ 3.29	10.61 $\pm$ 3.10	5.41 $\pm$ 2.01	20.51 $\pm$ 8.32
Total:	50.05 $\pm$ 15.24	12.86 $\pm$ 3.35	10.72 $\pm$ 2.90	6.75 $\pm$ 2.21	19.62 $\pm$ 6.71

Overall, menus evaluated were satisfactorily consumed by inpatients since most of the plates were classified as ‘nothing on plate’, indicating that all food was consumed (50.05%) (table II). At the same time, it was found a higher average proportion of plates belonging to “all on plate” (19.62%) than the intermediate categories; $\frac{1}{2}$ on plate, $\frac{1}{4}$ on plate and “ $\frac{3}{4}$ on plate”.

According to the type of menus, menu 8 was preferred according to the average proportion (55.86%), followed by menus 1 and 9 (55.69% and 55.54%, respectively). Meals contained in these menus for lunchtime corresponded to ratatouille with eggs, leek purée, potato purée (starters), boiled rice, salad (side-dishes), beef with vegetables, grilled fish, meat croquettes (main courses) and seasonal fruit (dessert). For dinnertime meals were vegetable soup, rice soup, boiled egg with beans (starters), grilled swordfish, grilled pork loin (main courses), vegetable stew, boiled potatoes and salad (side-dishes) and yogurt (dessert).

On the contrary, menus 6 and 10 were those that presented the highest proportions of “all on plate”, i.e. food was not consumed by the inpatients. Meals contained in these menus for lunchtime corresponded to white beans, rice soup (starters), fish croquettes, grilled cod, braised ham (main courses), vegetable stew, boiled potatoes, mushrooms (side-dishes) and seasonal fruit (dessert). For dinnertime meals were pumpkin purée, pasta soup, pasta salad (starters), Spanish omelet, cooked ham/fresh cheese (side-dishes), fried swordfish, roasted chicken (main courses) and compote (dessert).

Mean values of number of plates, together with confidence intervals (95%), outliers and extremes are represented in figures 1a-b for “nothing on plate” and “all on plate”, respectively. Regarding “nothing on plate”, maximum values were observed for the measured number of plates in menus 3 and 9 (200 and 198, respectively). In both the cases, seasonal fruit coming from these menus was totally consumed. For

the proportion “all on plate”, the highest value was from menu 3 (111), corresponding to pumpkin purée.

Plate waste obtained as a function of the evaluated food categories

The total percentage of meals belonging to each food category evaluated indicated that soups and purées were served in 26.78% of the servings, followed by cooked vegetables (19.67%) and fish (11.72%). Pasta and rice, and prepared foods were present only in 4-5% of the servings.

Table III shows the average proportions (%) of plates $\pm$ confidence intervals at 95% CL classified as “nothing on plate”, “ $\frac{1}{4}$ on plate”, “ $\frac{1}{2}$ on plate”, “ $\frac{3}{4}$ on plate” and “all on plate”.

As described above, the highest proportion corresponded to “nothing on plate” (52.30%). Among the food categories, it can be seen that desserts were mostly accepted by the inpatients since 71.93% of the plates were fully consumed. This can be explained because fruits were seasonal, and they were mostly served as small cut pieces being more attractive to the inpatients. In addition, other desserts like yogurts or peaches in syrup were highly accepted in all menus served. Other food categories such as salads, prepared foods, fish, and egg/egg-based dishes were classified in more than 50% cases into “nothing on plate”.

On the other hand, pasta and rice; and cooked vegetables were the food categories less accepted by the inpatients (26.76% and 26.41% classified as ‘all on plate’, respectively). Mean values of number of plates, together with confidence intervals (95%), outliers and extremes are represented in figure 2a for the proportion ‘nothing on plate’. The highest values for the number of plates corresponded to desserts, in detriment of soups and purées in which all meals were below 80 (fig. 2a). For ‘all on plate’, results presented in figure 2b show that soups and purées had the highest values, indicating less acceptance among inpatients.

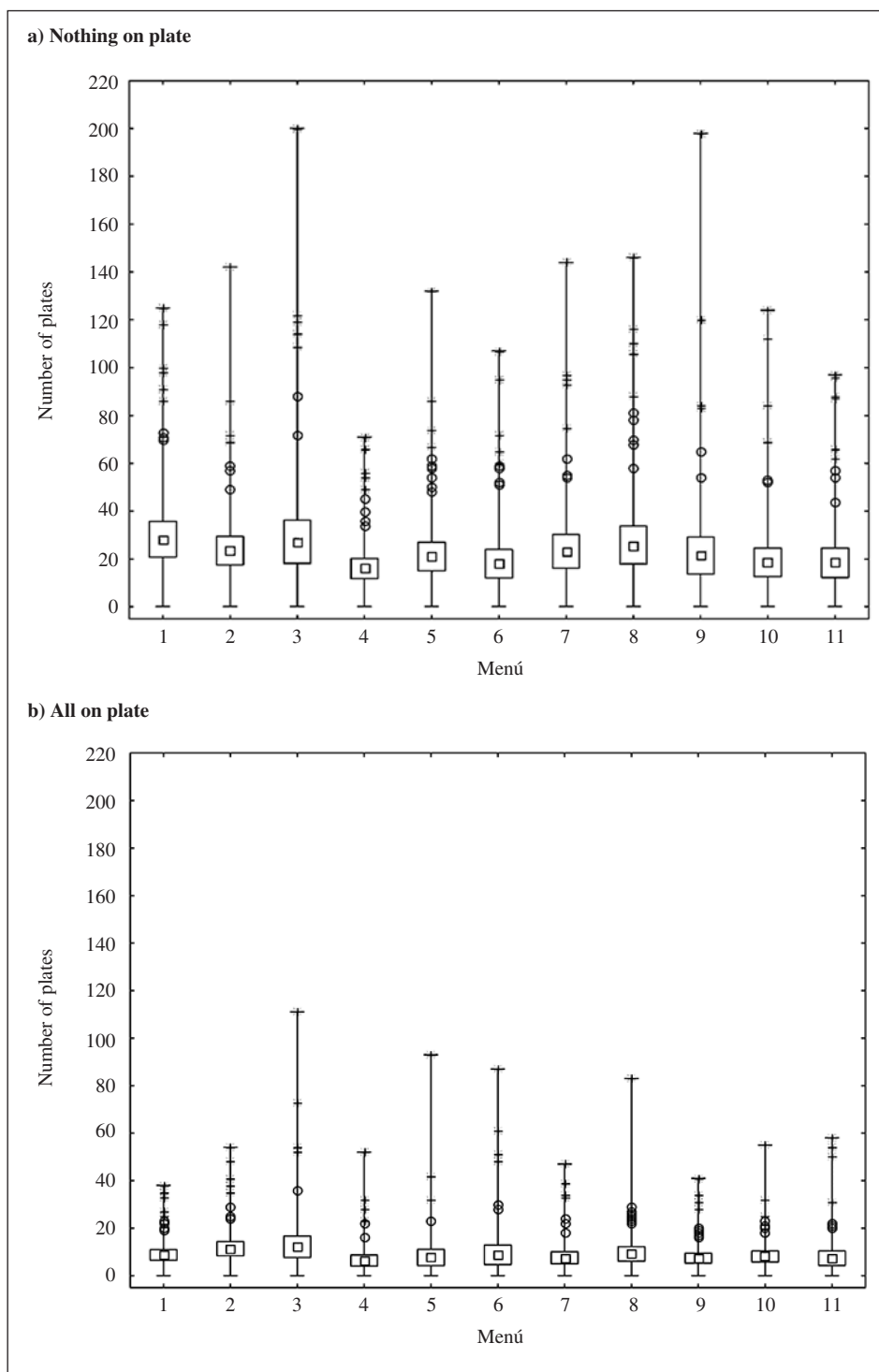


Fig. 1.—Mean values (inner boxes), confidence intervals 95% (outer boxes), outliers (circles) and extreme values (asterisks) of number of plates served belonging to menus 1-11 classified as “nothing on plate” (fig. 1a) and ‘all on plate’ (fig. 1b).

Plate waste obtained as a function of timetables and hospital centre

Regarding the hospital centre, for “nothing on plate”, civil and maternity and children’s hospitals were those where a higher proportions was observed (58.82% and 55.76%, respectively). Interestingly, maternity and children’s hospital obtained a relatively

high proportion classified as ‘all on plate’ (21.22%) indicating larger differences in perceptions among inpatients regarding food consumption. This could be caused by the different profile of inpatients studied (pregnant women, children and adolescents). Again, results confirmed that acceptability of menus served was good for the three centres evaluated since most plates were classified as “nothing on plate” (50.07%).

Table III
Average proportions (%) of plates $\pm$ confidence intervals at 95% CL obtained from the food categories evaluated, classified as “nothing on plate”, “1/4 on plate”, “1/2 on plate”, “3/4 on plate” and “all on plate”

	“Nothing on plate”	“1/4 on plate”	“1/2 on plate”	“3/4 on plate”	“All on plate”
Soups and purées	41.48 $\pm$ 6.61	13.56 $\pm$ 2.17	11.66 $\pm$ 1.99	9.00 $\pm$ 1.81	24.30 $\pm$ 6.92
Egg and egg products	51.87 $\pm$ 29.06	14.06 $\pm$ 4.65	10.90 $\pm$ 3.94	6.10 $\pm$ 2.59	17.07 $\pm$ 6.52
Meat	48.76 $\pm$ 10.97	14.03 $\pm$ 2.53	12.65 $\pm$ 2.60	6.47 $\pm$ 1.78	18.09 $\pm$ 4.04
Fish	50.95 $\pm$ 12.58	14.06 $\pm$ 3.06	10.97 $\pm$ 2.54	7.00 $\pm$ 1.92	17.02 $\pm$ 4.23
Pasta and rice	39.30 $\pm$ 17.80	13.00 $\pm$ 5.52	12.32 $\pm$ 4.09	8.62 $\pm$ 3.88	26.76 $\pm$ 9.81
Desserts	71.93 $\pm$ 14.81	9.49 $\pm$ 2.05	5.51 $\pm$ 1.21	2.67 $\pm$ 0.85	10.40 $\pm$ 2.81
Salads	61.58 $\pm$ 21.10	10.00 $\pm$ 3.81	10.84 $\pm$ 4.20	5.21 $\pm$ 2.57	12.37 $\pm$ 4.10
Cooked vegetables	40.33 $\pm$ 8.15	13.70 $\pm$ 2.47	11.66 $\pm$ 2.19	7.90 $\pm$ 1.67	26.41 $\pm$ 5.33
Prepared foods	50.14 $\pm$ 27.65	12.16 $\pm$ 5.86	12.55 $\pm$ 5.48	6.78 $\pm$ 3.34	18.37 $\pm$ 9.89
Total:	52.30 $\pm$ 16.82	12.51 $\pm$ 3.54	10.61 $\pm$ 3.02	6.30 $\pm$ 2.19	18.28 $\pm$ 5.83

According to timetables, similar values were obtained for lunchtime and dinnertime. Then it can be concluded that timetables did not influence the consumption of the plates served.

Discussion

Throughout this study, food acceptability was measured by several visual inspections of meals wastage belonging to different menus served. Overall, results obtained indicated high acceptability of the menus, according to the number of plates measured into the proportion “nothing on plate”. These results confirmed what other studies have previously shown with the application of questionnaires to inpatients about food consumption. In one study performed in a Turkish Armed Forces training hospital¹¹ it was observed that 44.4% of inpatients examined responded that they consumed all food, while the proportion not consuming any food was only 3.2%. The implementation of Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) system was carried out in the hospital and, among their main principles, the improvement of meal quality served in the menus was included. The application of quality control systems has been demonstrated to improve, over time, satisfaction with menus served in relation to some factors such as portion sizes, temperatures and cooking quality procedures.^{12,13}

However, in our study, “all on plate” was the second highest proportion according to the mean number of plates collected, indicating different perception among inpatients regarding food consumption. Other published studies have used inpatient interviews or observational methods to understand the issues affecting food consumption in hospital. In one UK study, low appetite accounted for 40% of all inpatients’ reasons for leaving food; meal quality issues made up 27%, and 19% stated it was because portion sizes were too large.¹⁴

Loss of appetite was the most common reason in a US study which found that this, along with taste loss,

made up 28% of the reasons inpatients consumed less than half of the main starter.¹⁵ In a Swiss study, half of the inpatients declared they had less appetite than at home.² This is not unexpected, since illness can often affect appetite and the senses of taste or smell. Reduced activity while in hospital, and drugs causing anorexia, nausea or gastrointestinal symptoms, can also interfere with the normal desire to eat. Many diet prescriptions, such as texture modification or low salt, reduce the sensory appeal of food, and it has been estimated that being on a special diet doubles the risk of insufficient energy intake.¹⁶

Nutritional and sensory quality have been related to patients’ satisfaction with hospital meals^{11,17,18} and are useful benchmarks of the effectiveness of food service systems.¹⁹ There are several factors influencing acceptability of inpatients, which could result in high meal wastage. Manipulation of ambience factors, such as number of people in the room, color, lighting or ambient sounds can alter food intake as shown in previous studies.²⁰

Additionally, loss of taste and smell in older inpatients is of particular interest due to its direct association with reduced appetite and enjoyment of foods. Impairment in smell and taste is very common in older people and is usually worsened by disease and medication.²¹ However, other related factors such as family escorting are not influencing meals intake of hospitalized inpatients.²²

Meal waste in hospitals could also be caused by alterations in the sensorial quality of foods served²³. In our study, the hospitals evaluated the in-house catering, where food is prepared and cooked within the catering department of the hospital was applied. This means that, for some cases food temperature is not totally satisfactory for the inpatients, thus causing meal rejection.² Food preparation, transport and serving must assure that all food is presented to the patient in a way, which optimizes its consumption.

Regarding food categories evaluated, desserts were mostly consumed by the inpatients evaluated, while

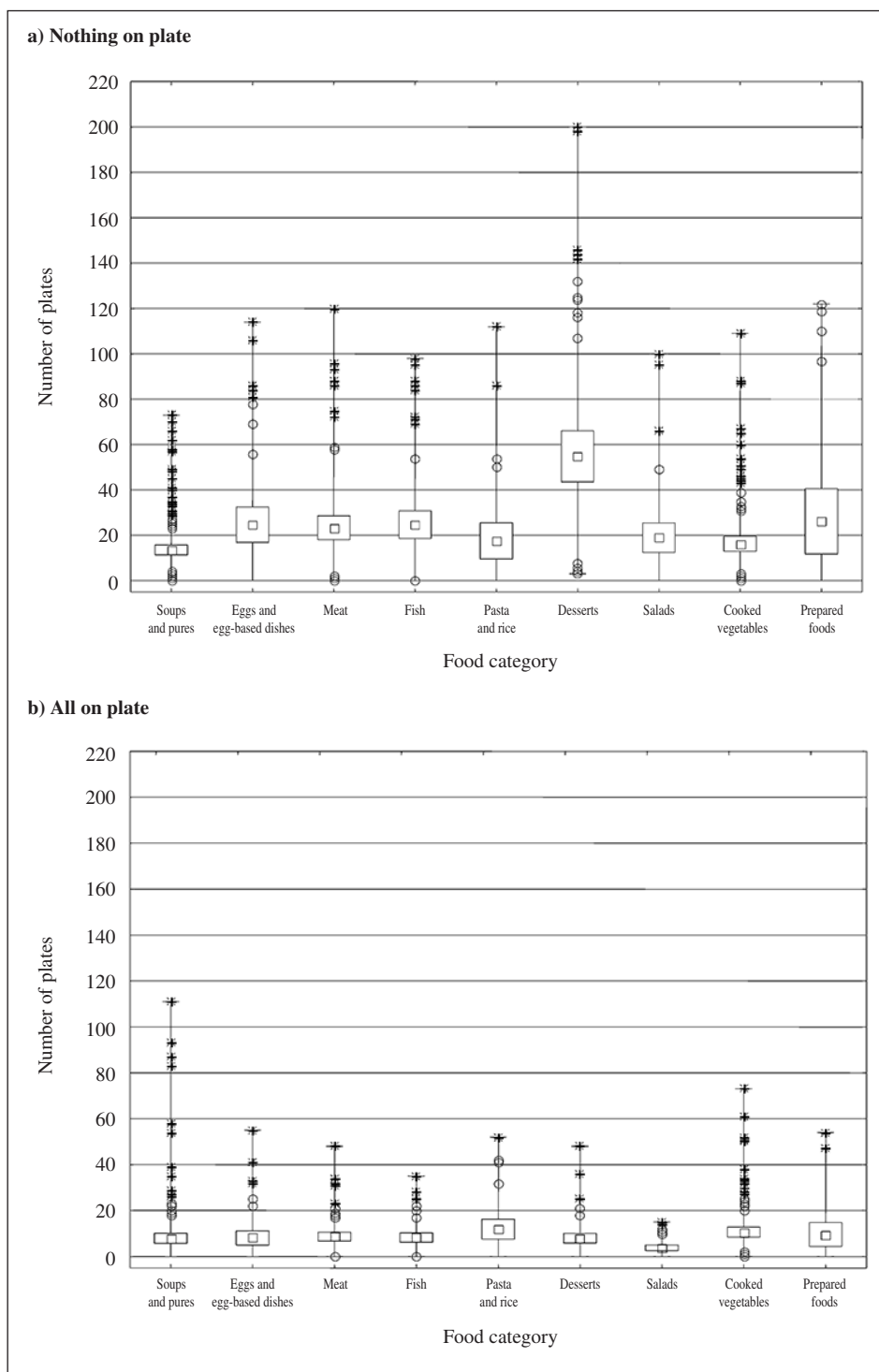


Fig. 2.—Mean values (inner boxes), confidence intervals 95% (outer boxes), outliers (circles) and extreme values (asterisks) of number of plates served belonging to food categories 1-9 classified as “nothing on plate” (fig. 2a) and “all on plate” (fig 2b).

cooked vegetables or salads and soups and purées were less accepted.

This fact may be because much more waste of vegetables is usually obtained in comparison to main meat/fish dishes. Other studies²⁴ found over 40% of vegetables served remained uneaten compared to only 18% of starters, and other surveys have found a similar pattern. This may reflect a generally lower liking for vegetables by

inpatients or it might be a result of poor cooking practices.

Consumers in contrast to what was observed for the general hospital mostly accepted meals served to the maternity and children’s hospital. This could be explained since inpatients located at the general hospital were mainly elderly people or inpatients with relatively longer health diseases, which are typically associated to low ingestion of meals.²⁵

Lastly, changes in menus between lunch and dinner-times did not influence meal wastage so it is concluded that this was not a significant variable to be considered in the improvement of hospital food. This is in disagreement to what was reported by Stanga et al.² who obtained that food preferences varied among timetables evaluated (breakfast, lunch and dinner). In our study, inpatients preferred a full menu for both lunchtime and dinnertime, but differences could be related to the hospital facility, type of meals served and population characteristics.

To our best knowledge this is the first study on evaluation of meal wastage in Spanish hospitals. Although a high degree of consumption was observed according to plate waste, published studies performed in other healthcare settings concluded that there is evidence to suggest that a more personalized meal service system in hospitals has the ability to improve energy intakes and patient satisfaction. Additionally, further research is necessary to evaluate the long-term implications on cost-effectiveness. At the same time it is necessary to assess the meal production processes and develop strategies that encourage the inpatients to eat.

There have been some limitations in this study as the representativeness of the population (results may not be extrapolated to other hospital's population), the localization of hospitals and the semi-quantitative scores applied which could have some degree of inaccuracy, as reported in other similar studies.¹¹

However, throughout this study, it was shown that visual inspections of plate waste might be useful to quantify meals wastage and to optimize type and quality of menus served.

Acknowledgments

The authors are greatly acknowledged to the Andalusia Health Service (Junta de Andalucía) for providing the funding sources and facilities to develop the experimental part of this study.

Additionally, the authors acknowledge the technical staff of the Catering Healthcare Service of the Regional University Hospital Carlos Haya (Málaga, Spain).

References

1. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Gülden-zoph H, Hahn, K, Jauch, KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zürcher G, Bauer P, Lochs H. The German hospital malnutrition study. *Clin Nut* 2006; 25: 563-572.
2. Stanga Z, Zurfluh Y, Roselli A, Sterchi A, Tanner B, Knecht G. Hospital food: a survey of patients' perceptions. *Clin Nut* 2003; 23: 241-246.
3. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. e-SPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nut* 2003; 22: 415-421.
4. Sonnino, R, McWilliam S. Food waste, catering practices and public procurement: A case study of hospital food systems in Wales. *Food Policy* 2011; 36: 823-829.
5. Barton A, Beigg C, Macdonald I, Allison S. High food waste and low nutritional intakes in hospital patients. *Clin Nut* 2000; 19: 445-449.
6. Williams P, Walton K. Plate waste in hospitals and strategies for change. *e-ESPEN* 2011; 6: e235-e241.
7. Edwards J, Hartwell H. Is there such a thing as 'reasonable' or acceptable levels of food wastage in hospital food services? *Food Serv Technol* 2003; 3: 23-27.
8. Iff S, Leuenberger M, Rosch S, Knecht G, Tanner B, Stanga Z. Meeting the nutritional requirements of hospitalized patients: an interdisciplinary approach to hospital catering. *Clin Nut* 2008; 27: 800-805.
9. Graves K, Shannon B. Using visual plate waste measurement to assess school lunch food behaviour. *J Amer Diet Assoc* 1983; 82: 163-165.
10. Sherwin A, Nowson C, McPhee J, Alexander J, Wark J, Flicker L. Nutrient intake at meals in residential care facilities for the aged: validated visual estimation of plate waste. *Austr J Nut Diet* 1998; 55: 188-193.
11. Sahin B, Demir C, Aycicek H, Cihangiroglu N. Evaluation of factors affecting the food consumption levels of inpatients in a Turkish armed forces training hospital. *Food Qual Pref* 2007; 18: 555-559.
12. Bejarano M, Fuchs V, Fernández N, Amancio O. Impacto del acompañamiento familiar sobre la ingestión de alimentos y el estado depresivo en pacientes con cáncer cervicouterino hospitalizados. *Nut Hosp* 2008; 24: 182-186.
13. Donini L, Castellanetta E, De Guglielmi S, De Felice M, Savina C, Coletti C, Paolini M, Cannella C. Improvement in the quality of the catering service of a rehabilitation hospital. *Clin Nut* 2008; 27: 105-114.
14. Hong W, Kirk D. The analysis of edible plate waste results in 11 hospitals in the UK. *J Foodserv Syst* 1995; 8: 115-123.
15. McLymont V, Cox S, Stell F. Improving patient meal satisfaction with room service meal delivery. *J Nurs Care Qual* 2003; 18: 27-37.
16. Thibault R, Chikhi M, Clerc A, Darmon P, Chopard P, Genton L, Kossovsky MP, Pichard C. Assessment of food intake in hospitalised patients: A 10-year comparative study of a prospective hospital survey. *Clin Nut* 2011; 30: 289-296.
17. Khowaja K, Pesnani F. Implications of nutritional intervention on patient satisfaction. *Clin Excel Nurs Practition* 2002; 6 (4): 17-32.
18. Sahin B, Demir C, Celik Y, Kadir Teke A. Factors affecting satisfaction level with the food services in a military hospital. *J Med Syst* 2006; 30 (5): 381-387.
19. Englund EH, Lassen A, Mikkelsen BE. The modernization of hospital foodservice—findings from a longitudinal study of technology trends in Danish hospitals. *Nut Food Sci* 2007; 37 (2): 90-99.
20. Stroebele N, De Castro JM. Effect of ambience on food intake and food choice. *Nutrition* 2004; 20: 821-838.
21. Schiffman S S, Graham B G. Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly. *Eur J Clin Nut* 2000; 54 (Suppl. 3): S54-S63.
22. González Molero I, Oliveira Fuster G, Liébana MI, Oliva L, Laínez López M, Muñoz Aguilar A. Influencia de la temperatura en la ingesta de pacientes hospitalizados. *Nut Hosp* 2008; 23 (1): 54-59.
23. Mavrommatis Y, Moynihan P J, Gosney M A, Methven L. Hospital catering systems and their impact on the sensorial profile of foods provided to older patients in the UK. *Appetite* 2011; 57: 14-20.
24. Frakes E, Arjmandi B, Halling J. Plate waste in a hospital cook-freeze production system. *J Amer Diet Assoc* 1986; 86: 941-942.
25. Grieger J, Nowson C. Nutrient intake and plate waste from an Australian residential care facility. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 655-663.



Original

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL

Ana Isabel Rigueira García¹, Emma Zardain Tamargo², Inmaculada López González³, Luis Sánchez Álvarez⁴

¹Servicio de Farmacia. Hospital San Agustín. Área III. SESPA. Avilés. Asturias. ²Centro de Información de Medicamentos. Colegio de Farmacéuticos de Asturias. ³Oficina de Farmacia. Avilés. Asturias. ⁴Servicio de Farmacia. Atención Primaria. Área III. SESPA. Asturias.

Resumen

Introducción: el uso de suplementos de calcio parece inevitable como tratamiento concomitante de mujeres sometidas a tratamientos más específicos para la prevención de problemas óseos aunque existe controversia en la relación beneficio/riesgo.

Material y métodos: Se administró un cuestionario a las mujeres que acudían a retirar sus medicamentos para osteoporosis en oficina de farmacia, para conocer la cantidad de calcio ingerida en dieta y a partir de suplementos. Análisis posterior para explorar los factores relacionados con la ingesta adecuada y otro análisis de sensibilidad del beneficio/ riesgo considerando diversos intervalos de cantidades de calcio recomendables para conocer el número necesario a tratar (NNT) y el número necesario para hacer daño (NNH) con el uso de suplementos, teniendo en cuenta las controversias científicas acerca de su seguridad y el tratamiento con tiazidas.

Resultados: La toma de cantidades de calcio consideradas como adecuadas se relaciona con la ingesta de lácteos como variable dicotómica (sí/no). No se ha encontrado una situación evidente de carencia de ingesta de calcio en las mujeres de estudio, representantes de toda una comunidad autónoma en España, al contrario de lo que se describe en otros estudios que utilizan referentes de ingesta no españoles. El uso de suplementos sólo ofrece una relación beneficio/riesgo favorable en aquellas mujeres que no toman lácteos diariamente.

(Nutr Hosp. 2013;28:428-437)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6283

Palabras clave: Calcio. Osteoporosis postmenopáusica. Mujeres. Lácteos. Encuesta.

Introducción

La importancia del calcio (Ca) en diversos procesos orgánicos de los mamíferos, y particularmente en la integridad ósea y sus alteraciones patológicas, como la

Correspondencia: Ana Isabel Rigueira García.
Servicio de Farmacia. Hospital San Agustín. Área III-SESPA.
Camino de Heros, s/n.
33401 Avilés. Asturias. España.
E-mail: anaisabel.rigueira@sespa.princat.es

Recibido: 29-X-2012.
Aceptado: 12-XI-2012.

EXPECTATIONS OF BENEFIT/RISK OF CALCIUM INTAKE IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS TREATMENT OF ASTURIAS; ASFARCAL STUDY

Abstract

Introduction: The use of calcium supplements seems as inevitable concomitant of women undergoing specific treatments to prevent bone problems, although there is controversy on the benefit/risk.

Methods: A questionnaire was administered to women who flocked to withdraw their osteoporosis drugs in pharmacy, for the amount of calcium ingested from diet and supplements. Further analysis to explore the factors associated with adequate intake and other analysis of sensitivity benefit/risk considering many recommended amounts of calcium for the number needed to treat (NNT) and number needed to harm (NNH) with the use of supplements, taking into account the scientific controversies about its safety and treatment with thiazides.

Results: The amounts of calcium intake considered adequate is related to dairy intake as a dichotomous variable (yes/no). Not found a clear situation of lack of calcium intake in women of study, representatives of an entire autonomous community in Spain, contrary to what is described in other studies using non-Spanish regarding intake. The use of supplements only provides a benefit/risk ratio in women who do not drink milk daily.

(Nutr Hosp. 2013;28:428-437)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6283

Key words: Calcium. Osteoporosis postmenopausal. Women. Dairy products. Questionary.

osteoporosis postmenopáusica, ha sido largamente estudiada¹; la suplementación dietética viene siendo objeto de diversas polémicas². Se considera que las mujeres en edad peri y postmenopáusica deben aumentar su ingesta de calcio³, recomendándose incluso ingestas diarias superiores a los referentes nutricionales habituales para el grupo de edad para el caso concreto de personas con tratamiento de la osteoporosis en algunas guías y consensos españoles⁴. Tomando estas referencias, se ha descrito altas prevalencias de ingesta inadecuada de calcio en mujeres con osteoporosis^{5,6} lo que ha derivado en una recomendación de toma siste-

mática de suplementos de calcio con o sin vitamina D, lo que contrasta con la posición de un uso prudente, restringido y debidamente justificado de los mismos recomendado en otras guías⁴.

La dieta se considera, sin duda, la fuente preferible de calcio, por suponer la forma de administración más fisiológica, y proporcionar al mismo tiempo otros nutrientes con acciones e interacciones beneficiosas para el mejor aprovechamiento mineral⁷, sin que ello suponga una prueba irrefutable de un beneficio clínico directamente proporcional al aporte dietético⁸. De hecho, existe gran variabilidad en referentes cuantitativos de ingesta óptima (Ingestas Dietéticas de Referencia —IDR— o los Aportes Dietéticos Recomendados —RDA—)⁹, y la recomendación de mínimos de ingesta universal no se ha considerado oportuna por una comisión de expertos sobre aspectos nutricionales de la OMS¹⁰, al contrario de lo que parece la opinión clínica dominante. La presunción de que los suplementos medicamentosos tengan beneficios equivalentes al calcio dietético precisaría, como mínimo, que se administrasen emulando las condiciones naturales de toma, lo cual difícilmente se da en España⁴. Ésto unido a las dudas actuales de la eficacia clínica de los aportes extras de calcio¹¹, y al temor de que la toma superficial de suplementos conlleve riesgos importantes como el aumento de cálculos renales, el síndrome leche-álcali o el incremento de riesgo cardiovascular⁴, apoyarían el argumento de restringir el uso de los suplementos. Por otro lado, las personas con osteoporosis o riesgo de fracturas suelen ser mujeres de cierta edad, y por tanto susceptibles de comorbilidad y polimedicación. Así, la presencia de problemas renales, a veces ocultos¹², y el uso tiazidas son dos posibles causas que pudieran potenciar el efecto del calcio por afectar a su excreción, compensando por tanto, al menos parcialmente, las posibles consecuencias derivadas de una ingesta de calcio baja¹³ y podría suponer, en cambio, un riesgo si la misma está sobredimensionada^{14,15}. En personas con un estatus adecuado de vitamina D, la ingesta de Ca forzada supondría mayor riesgo de hipercalcemia⁴. No

obstante, se conoce que en España existe alta prevalencia de déficit de vitamina D en personas ancianas⁴, lo que comprometería la absorción de Ca dependiente de la misma y acarrearía en consecuencia un riesgo de efectos secundarios gastrointestinales.

Se ha realizado un estudio que ha tenido como objetivo la estimación de la ingesta de calcio dietético y total (dieta y suplementos), y la toma de medicación que interaccione con el mismo, en el contexto del conjunto del tratamiento femenino con medicamentos específicos para osteoporosis. Los datos se han analizado a la luz de las recomendaciones nutricionales españolas y de las controversias de seguridad actuales, para estimar las expectativas de beneficio/riesgo de la toma de suplementos.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional y prospectivo, incluyéndose mujeres ambulatorias de toda la Comunidad Autónoma de Asturias, con tratamiento actual con medicamentos utilizados habitualmente para osteoporosis. Criterios de exclusión fueron las dificultades idiomáticas o de comprensión en general, y la negativa a participar en el estudio.

La ingesta de calcio se ha investigado administrando un cuestionario sobre hábitos dietéticos para cuantificar porciones de alimentos ricos en calcio, en concreto el propuesto en el Documento para el Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria de la Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria¹⁶, que fue modificado para especificar con mayor exactitud el contenido cálcico de productos lácteos habituales en los comercios asturianos, y para diferenciar alimentos enriquecidos con calcio¹⁷ (fig. 1), de forma similar a otros cuestionarios validados utilizados al efecto¹⁸. Se dio opción a completar la información dietética mediante una pregunta abierta sobre toma destacada de calcio procedente de algún alimento no lácteo, utilizando la tabla de la Universi-

Producto	N.º unidades/día	Calcio por unidades	Calcio (mg)
Leche (unidad: un vaso de 200 ml)	----- x	220 (normal) 290 (enriquecida)	-----
Yogur (unidad: 125 ml o un yogur)	----- x	160 (normal) 220 (enriquecido)	-----
Queso (unidad: 45 g o una porción o 3 lonchas curado)	----- x	540 (manchego curado) 270 (otros no frescos) 84 (queso de Burgos)	-----
Otros alimentos (ingesta diaria)			250
		Subtotal	
Calcio como medicamento, o en complejo vitamínico	----- x	----- x	-----
		Calcio total estimado por día	-----

Fig. 1.—Cuestionario para cuantificación de la ingesta de calcio.

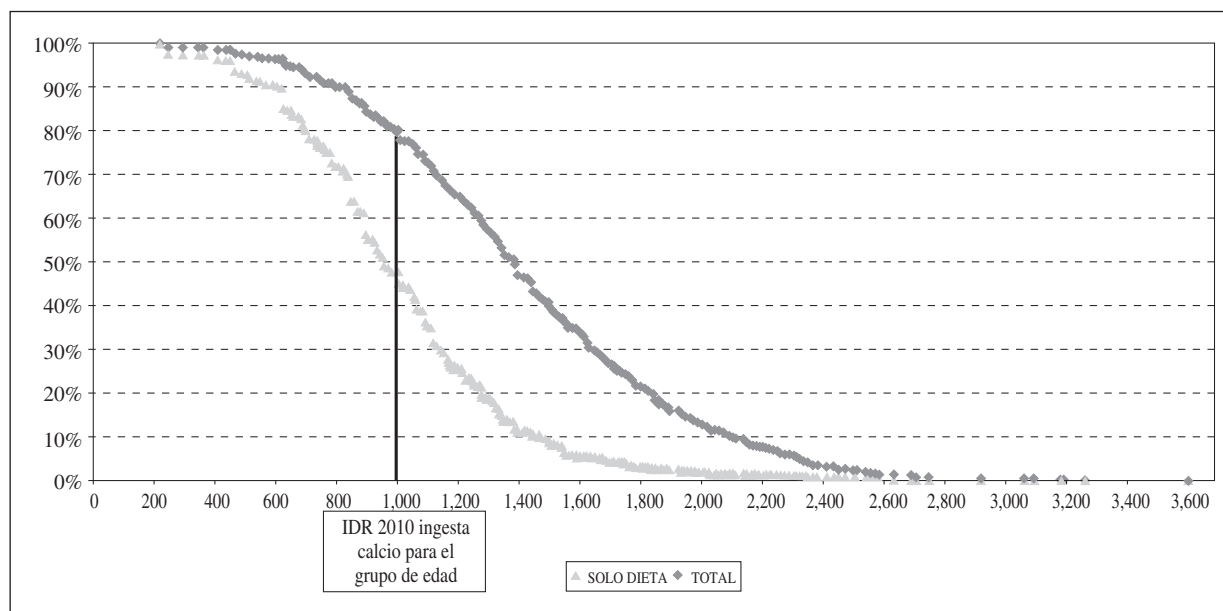


Fig. 2.—% población en función de ingesta diaria de calcio de la muestra.

dad de Granada¹⁹. También se recogía información sobre tipo, posología y duración del tratamiento para osteoporosis de la usuaria, toma de suplementos y complementos nutricionales o vitamínicos, así como otros medicamentos que pudieran interaccionar con el calcio, fundamentalmente tiazidas (hidroclorotiazida, clortalidona).

Las farmacias participantes se ofrecieron voluntariamente tras sesión informativa en el Colegio Oficial de Farmacéuticos provincial. Los farmacéuticos participantes realizaron captación oportunista y entrevista a mujeres que requirieron la dispensación de sus tratamientos para la osteoporosis entre el 18 de mayo y el 15 de julio de 2009. Al tiempo de realizar la encuesta se les proporcionó también, si se consideró pertinente, información oral y escrita para promoción de hábitos dietéticos e higiénicos de prevención de osteoporosis y fracturas, con material educativo diseñado al efecto. Se derivaron a su médico de cabecera aquellas usuarias a las que se detectó algún problema relacionado con la medicación o la ingesta de calcio.

Se mecanizó la encuesta con la herramienta informática Limesurvey® versión 1.85+.

En el análisis se clasificó la situación de los sujetos de estudio respecto a su ingesta de calcio en cuatro niveles: “bajo”, “adecuado”, “posiblemente alto” y “alto”, para tres escenarios posibles: “crítico”, “clásico” y “conformista”, que se definieron tomando como referencia la IDR española de calcio en mujeres de más de 50 años (1.000 mg)³, estableciendo un rango de ingestas recomendadas de acuerdo con el procedimiento habitual descrito por nutricionistas⁹. Como punto superior e inferior de cada rango se tomaron valores de referencia de diversos organismos^{9,20} (tabla I), dando por supuesto que no existen necesidades de cal-

cio diferenciadas para mujeres que toman medicamentos específicos para osteoporosis dentro de su grupo de edad, de acuerdo con las consideraciones de NICE y NOF⁴.

Se ha definido el “riesgo de hipercalcemia” como la toma de calcio superior al IDR en España (1.000 mg) y tratamiento concomitante de tiazidas, o bien la toma de calcio superior a 2.000 mg/día.

Se ha definido el “riesgo global de efectos adversos”: el riesgo de hipercalcemia o la ingesta de calcio “posiblemente alto”, por considerar que en ese rango se sitúan las ingestas con sospechas de incremento de riesgo cardiovascular (ingesta media de 1.800 mg/d²¹), de litiasis renal, se conocen casos clínicos de síndrome leche-álcali (ingesta de 1.700 mg/d y tratamiento con tiazidas)¹⁴, y además alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales (dosis-dependientes)¹⁵.

El análisis descriptivo incluyó la media, desviación estándar, mediana y rango intercuantílico para las variables continuas. Para variables categóricas se describió el n.º de observaciones y porcentaje sobre el total.

Para verificar si existían diferencias en los resultados dependiendo del entrevistador se hizo la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se consideró como nivel de significación si era inferior 5%. Se realizó regresión lineal multivariante explicativa por pasos sucesivos para conocer los factores relacionados con la toma de calcio, tomando el dietético, total y en forma de suplementos como variables dependientes, y tomando como variables independientes para el análisis del calcio dietético: edad, ruralidad, toma de lácteos diarios, duración de tratamiento para osteoporosis y tipo de medicamento antiosteoporosis, a las que se sumaron para el análisis del calcio total y de la toma de suple-

Tabla I
Niveles de ingesta de Ca (miligramos) definidos para los distintos grados de adecuación en cada uno de los 3 escenarios (E)

	Bajo	Adecuado	Posiblemente alto	Alto
E1: crítico	< 700*	700-1.299 [‡]	1.300-1.499 [‡]	≥ 1.500
E2: clásico	< 700*	700-1.499 [‡]	1.500-1.999 [§]	≥ 2.000
E3: conformista	< 700*	700-1.999 [§]	2.000-2.499 [¶]	≥ 2.500

Valores: *IDR en la Unión Europea[‡]; [‡]IDR en FAO/OMS[‡]; [‡]Recomendación de The North American Menopause Society²⁰; [§]Ingesta máxima de Food and Nutrition Board desde noviembre-2010(USA)[‡]; [¶]Ingesta máxima de Food and Nutrition Board (USA) hasta 2010[¶].

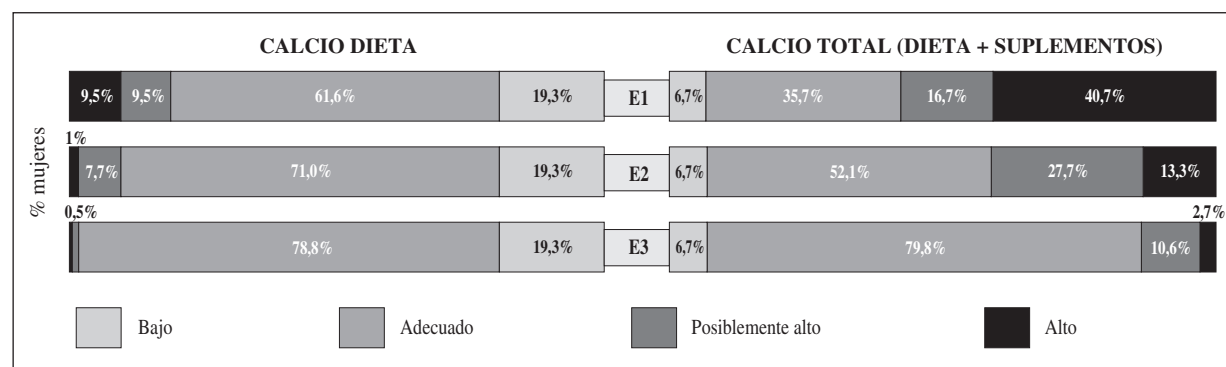


Fig. 3.—Nivel de ingesta de calcio dietético y total de los sujetos del estudio en los tres escenarios.

mentos de calcio: toma de multivitamínicos, la ingesta de dosis de calcio por toma superior a 600 mg, y el número de dosis de suplemento diarias.

Se realizó regresión logística multivariante condicional por pasos sucesivos para conocer las variables relacionadas con: la ingesta adecuada en dieta y total, la ingesta de calcio baja, la corrección de ingesta, el riesgo de hipercalcemia y el riesgo total de efectos adversos, tomando como variables independientes: edad, ruralidad, toma de lácteos diarios, duración de tratamiento para osteoporosis, toma de multivitamínicos, la ingesta de dosis de calcio por toma superior a 600 mg, y el número de dosis de suplemento diarias.

Se realizó prueba de Chi cuadrado de Pearson para analizar el beneficio/riesgo de los suplementos, elaborando las tablas de contingencia con el uso de suplementos y: a) la corrección de calcio bajo, b) la consecución de una ingesta adecuada de calcio, c) el riesgo de hipercalcemia y d) el riesgo global de efectos adversos, ajustándose por las variables que resultaron significativas en la regresión logística. A partir de las Odds Ratio obtenida se calculó el número necesario a tratar (NNT) o el número necesario para dañar (NNH) utilizando la herramienta Risk Reduction Calculator del Department of Medical Education de University of Illinois at Chicago (disponible en: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/nntcalc.pl>).

El programa Epidat 3.1 se utilizó para conocer la representatividad de la muestra y las pruebas de Chi cuadrado. El paquete estadístico SPSS® versión 11.0 para realizar el análisis descriptivo, la prueba de Kruskal-Wallis y las regresiones.

Resultados

Participaron 53 oficinas de farmacia de las 8 áreas sanitarias de Asturias, y realizaron una media de 15 encuestas por farmacia, con un rango entre 1 y 23 encuestas. Los datos recogidos por una farmacia no fueron valorables y 46 registros se anularon por duplicidad. Se estimó en un 8% las negativas de participación en el estudio a partir de las fichas-resumen recabadas del 66% de las farmacias participantes.

Se han obtenido datos de 791 mujeres, resultando representativos con una precisión absoluta de 5 para zonas rural/urbana de la Comunidad Autónoma, siendo mayoría la población urbana y de la zona central de Asturias. Los datos cuantitativos de toma de calcio de cuatro encuestas no fueron valorables por incoherencias. La prueba de Kruskal-Wallis muestra diferencias significativas entre farmacias (Chi cuadrado 141,5).

Las características de la población de estudio se reflejan en la tabla II, y las frecuencias acumuladas de ingestas diarias (dietética y total) en la figura 2. La figura 3 muestra el encuadramiento de los sujetos de estudio representando las proporciones en las distintas categorías definidas para los tres escenarios propuestos.

La ingesta dietética es baja, según la definición usada en el estudio, en el 19,3% de las mujeres (79% de las que no toman lácteos diariamente y 17% de las que sí toman); 56 mujeres (7,1%) tomaban menos de 500 mg de calcio dietético. Un 65% de las ingestas dietéticas bajas se corregían con suplementos. Las ingestas altas o posiblemente altas son ostensiblemente superiores con toma de suplementos en cualquier escenario, alcanzando un 12,1% de pacientes con toma superior a 2.000 mg/d.

Tabla II
Características de la muestra (n = 791)

<i>Características de la muestra</i>	<i>n (%)</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Edad (años)</i>		70,2	10,3
- < 65 años	238 (30,1%)		
- 65-74 años	261 (33,0%)		
- > 75 años	285 (36,0%)		
<i>Ingesta de calcio (mg)</i>			
- Dieta		1.015	391
- Total		1.426	516
<i>Vive zona rural (sí/no)</i>	353 (44,6%)		
<i>Fumadora (sí/no)</i>	75 (9,5%)		
<i>Medicamento para osteoporosis:</i>			
- Bifosfonato	670 (85,7%)		
- Otros	112 (14,2%)		
- Dos asociados	9 (1,1%)		
<i>Ingesta diaria de lácteos (sí/no)</i>	761 (96,2%)		
<i>Toma suplemento Ca (mg)</i>	461 (58,3%)	700	300
- Dosis/toma > 600 mg	56 (7,1%)	974	246
- 1 dosis/d	234 (50,8%)		
- 2 dosis/d	94 (20,4%)		
- 3 dosis/d	7 (1,5%)		
- A veces	10 (2,2%)		
- No sabe/no contesta	116 (15,9%)		
<i>Toma multivitaminas (sí/no)</i>	30 (4,9%)		
<i>Toma suplemento vit. D (UI)*</i>	461 (57,1%)		
- Asociado a calcio	332 (42,0%)		
- Asociado a alendronato	65 (8,2%)		
- Monofármaco†	6 (0,8%)		
- Multivitamínico	8 (1,0%)		
- 2 o más fuentes	50 (6,3%)		
<i>Toma tiazidas (sí/no)</i>	108 (13,7%)		

*Dato obtenido indirectamente por explotación de la información acerca los suplementos, los bifosfonatos asociados, y la pregunta sobre “otros fármacos para la osteoporosis”.

†Hidroferol® en todos los casos.

Los resultados de la regresión lineal multivariante (tabla III) indican que la ingesta dietética de calcio se explica por la toma diaria de lácteos, la ruralidad, y disminuye con la edad. Estas mismas variables, y además la toma de suplementos, y sus dosis están implicadas en la explicación de la ingesta total.

Los resultados de la regresión logística multivariante (tabla IV) también vinculan inequívocamente la ingesta adecuada de calcio en dieta con la simple toma diaria de lácteos para cualquier escenario. La toma de suplementos participa negativamente en la explicación de la ingesta total adecuada en todos los escenarios, y en cambio lo hacen de forma positiva en la explicación de la corrección de ingesta de calcio bajo (para conseguir dosis adecuadas en caso de toma insuficiente), aunque sigue siendo negativa la relación con sus dosis. El riesgo de hipercalcemia y la de efectos adversos en general se

vinculan con la toma de suplementos y dosis sumándose, en los escenarios 1 y 2, a la toma de lácteos diariamente.

El riesgo de hipercalcemia se da en un 22% de las mujeres, aproximadamente en la mitad de los casos con toma de tiazidas concomitante. Un 25% de mujeres que las toman, además usan suplementos a pesar de superar los 1.000 mg/d de Ca dietético.

La toma de lácteos diarios determina que exista una ingesta de Ca adecuada en 2,4 personas (IC 95% 1,7-3,6), 1,9 (IC 95% 1,5-2,7) y 1,7 personas (IC 95% 1,3-2,2) respectivamente para los tres escenarios. Los resultados del análisis beneficio/riesgo se muestran en la tabla V, según la cual la única situación en la cual los beneficios de la toma de suplementos superan netamente los riesgos sería en la corrección de una ingesta baja de calcio, cuando se declare que no existe ingesta de lácteos diaria, y ello es independiente del escenario de estudio.

Tabla III
Regresión lineal multivariante

<i>Variable independiente</i>	<i>Variable dependientes</i>	<i>B (IC 95%)</i>	<i>Beta</i>	<i>Sign.</i>	<i>R</i>	<i>R² corregida</i>
<i>Mg Calcio dietético</i>	Constante	707,6 (488,3-926,9)		< 0,001	0,317	0,097*
	Lácteos diarios	613,4 (474,8-752,0)	0,296	< 0,001		
	Edad	-4,4 [-6,9 - (-1,8)]	-0,114	0,001		
	Rural	53,4 (0,7-106,1)	0,068	0,047		
<i>Mg Calcio total</i>	Constante	814,7 (568,2-1061,3)		< 0,001	0,603	0,359*
	Toma de suplementos	451,1 (368,7-533,4)	0,429	< 0,001		
	Lácteos diarios	594,9 (440,7-749,1)	0,219	< 0,001		
	Ca suplemento/toma > 600	246,5 (103,5-389,5)	0,124	0,001		
	Edad	-4,2 [-7,3 - (-1,6)]	-0,088	0,003		
	Nº dosis/día suplementos	32,5 (4,4-60,6)	0,108	0,024		
	Rural	59,4 (0,2-118,6)	0,057	0,049		
<i>Mg suplementos calcio</i>	Constante	623,3 (543,6-703,1)		< 0,001	0,208	0,041*
	Calcio dieta	-0,20 [-0,27- (-0,12)]	-0,186	< 0,001		
	Alentronato + vit. D 5600	-173,1 [-293,0 - (-52,2)]	-0,099	0,005		

*Parámetro F significativo: $p < 0,001$.

Discusión

Este estudio ofrece datos de interés sobre la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias, y sobre el uso y necesidad de la toma de suplementos, con resultados completamente distintos y críticos respecto a lo publicado hasta el momento en España, ya que, al considerar la situación de comorbilidad y polimedicación, ofrece un análisis de beneficio/riesgo más aproximado a la complejidad sanitaria real de estas usuarias. También ofrece una propuesta metodológica interesante, al enfocar la adecuación del calcio de acuerdo con las referencias nutricionales españolas, considerando la ingesta adecuada como un rango de valores, asumiendo cierta variabilidad interindividual de necesidades puesto que no existen escalas de categorización de riesgo por baja ingesta universalmente aceptados ni aplicables⁴, tomándose al tiempo los suplementos en su condición de medicamentos, por su dosificación y formulación, con todas las posibles consecuencias de su uso como sustitutos de una dieta equilibrada y segura.

El cuestionario basado en la frecuencia de toma de porciones de alimentos es método habitual para conocer los hábitos dietéticos, y ha sido validado para conocer la ingesta de minerales en dieta, particularmente del calcio²², aunque la encuesta basada únicamente en raciones de productos lácteos en ocasiones infraestima su ingesta²³. La cuantificación de la frecuencia de toma de alimentos ricos en calcio con información ampliada para considerar los productos enriquecidos, han sido refrendados científicamente²⁴. Así pues, la modificación del cuestionario inicialmente elegido posiblemente sea la mejor opción de encuesta actual para conocer la ingesta de calcio, y parece necesaria dada la presión ambiental, no estrictamente sanitaria, para inducir la de toma de alimentos enriquecidos, que se refleja en el gran porcentaje de mujeres que los toman²⁵. No se ha encontrado ningún estudio dietético

realizado en España en mujeres con problemas óseos que cuantifique el consumo de calcio valorando esta peculiaridad.

La selección oportunista de los sujetos del estudio, sin aleatorización, y el procedimiento de entrevista cara a cara con el farmacéutico/a, posiblemente su consultor habitual, podría haber condicionado los resultados obtenidos hacia la sobreestimación del consumo de calcio por complacencia ante el entrevistador, sospechoso también por el bajo valor de negativas a participar en el estudio, y por el bajo incumplimiento que se intuye en la toma de suplementos en relación a otros estudios²⁶. Las diferencias encontradas entre los entrevistadores permitiría hacer conjeturas sobre el hecho de que el procedimiento de entrevista, y por tanto de cuantificación, no haya sido suficientemente homogéneo.

Las mujeres se seleccionaron en función de los medicamentos utilizados, lo cual no implicaría necesariamente un diagnóstico de osteoporosis, lo que debe ser tenido en cuenta ya que algunos estudios de indicación-prescripción en España apuntan a la alta prevalencia de personas tratadas sin un diagnóstico de osteoporosis objetivable, o bien no adecuadamente reflejado en historia clínica²⁷.

El análisis de sensibilidad según los tres escenarios propuestos es una fortaleza dadas las discrepancias geográficas y metodológicas sobre las necesidades de calcio⁹, que daría lugar a interpretación de los datos obtenidos muy variable dependiendo de los valores de referentes seleccionados. En cualquier caso, teniendo en cuenta que la corriente clínica dominante en la actualidad en España es defensora del uso de suplementos⁴, la elección de los límites para cada rango pudieran resultar chocantes, especialmente la elección de un dato de ingesta mínimo de 700 mg/d, común para todos los escenarios. Para su selección se ha considerado la falta de concreción y, por tanto, desconocimiento en la definición de mínimos necesarios, así los expertos de la OMS mencionan 400-500 mg para paí-

Tabla IV
Regresión logística multivariante

<i>Variable independiente</i>	<i>Escenario</i>	<i>Variables dependientes</i>	<i>B (sign.)</i>	<i>Chi cuadrado (significación)</i>	<i>Exp. B (IC 95%)</i>	<i>% clasificación correcta</i>
<i>Ingesta Ca dieta adecuada</i>	E1	Lácteos diarios Constante	1,703 (<0,001) -1,344 (0,003)	17,02 (<0,001)	5,5 (2,2-13,6) 0,3	59,6
	E2	Lácteos diarios Constante	2,126 (<0,001) -1,344 (0,003)	27,13 (<0,001)	8,4 (3,4-20,9) 0,3	69,0
	E3	Lácteos diarios Constante	2,539 (<0,001) -1,344 (0,003)	38,88 (<0,001)	12,7 (5,1-31,6)	76,9
<i>Ingesta Ca total adecuada</i>	E1	Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	-1,426 (<0,001) -1,597 (0,008) 0,152 (0,177)	107,15 (<0,001)	0,24 (0,17-0,33) 0,20 (0,06-0,66) 1,16	69,4
		Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	-0,726 (<0,001) -1,135 (0,012) -0,127 (0,079) 0,605 (<0,001)		0,48 (0,32-0,73) 0,32 (0,13-0,78) 0,88 (0,77-1,02) 1,98	
		Lácteos diarios Toma de multivitamínicos Ca suplemento/toma > 600 Constante	0,869 (0,029) -0,761 (0,034) -1,038 (<0,001) 0,605 (0,120)		2,37 (1,09-5,19) 0,47 (0,23-0,95) 0,36 (0,20-0,63) 1,83	
	E2	Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	-0,726 (<0,001) -1,135 (0,012) -0,127 (0,079) 0,605 (<0,001)	77,43 (<0,001)	0,48 (0,32-0,73) 0,32 (0,13-0,78) 0,88 (0,77-1,02) 1,98	63,0
	E3	Lácteos diarios Toma de multivitamínicos Ca suplemento/toma > 600 Constante	0,869 (0,029) -0,761 (0,034) -1,038 (<0,001) 0,605 (0,120)		2,37 (1,09-5,19) 0,47 (0,23-0,95) 0,36 (0,20-0,63) 1,83	
		Lácteos diarios Toma de multivitamínicos Ca suplemento/toma > 600 Constante	0,869 (0,029) -0,761 (0,034) -1,038 (<0,001) 0,605 (0,120)		2,37 (1,09-5,19) 0,47 (0,23-0,95) 0,36 (0,20-0,63) 1,83	
	E1, E2, E3	Lácteos diarios Constante	-2,647 (<0,001) 1,344 (0,003)	42,41 (<0,001)	0,07 (0,03-0,18) 3,83	78,7
	E1, E2, E3	Lácteos diarios Toma de suplementos Constante	-2,813 (<0,001) -4,259 (<0,001) 1,206 (0,053)	120,84 (<0,001)	0,06 (0,02-0,21) 0,01 (0,00-0,06) 3,34	93,0
	E1, E2, E3	Lácteos diarios Toma de suplementos Constante	-2,813 (<0,001) -4,259 (<0,001) 1,206 (0,053)	120,84 (<0,001)	0,06 (0,02-0,21) 0,01 (0,00-0,06) 3,34	93,0
<i>Corrección de ingesta de Ca baja</i>	E1	Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,383 (<0,001) -2,647 (<0,001) -1,962 (0,011) -3,504 (0,001)	100,77 (<0,001)	80,06 (10,69-599,42) 0,07 (0,02-0,21) 0,14 (0,03-0,64) 0,03	91,6
		Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,687 (<0,001) -2,755 (<0,001) -0,934 (0,054) -3,435 (0,001)		108,57 (14,40-818,81) 0,06 (0,02-0,91) 0,39 (0,15-1,02) 0,03	
		Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,879 (<0,001) -2,244 (<0,001) -3,785 (<0,001)		131,49 (17,92-965,07) 0,11 (0,04-0,31) 0,02	
	E2	Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,687 (<0,001) -2,755 (<0,001) -0,934 (0,054) -3,435 (0,001)	121,68 (<0,001)	108,57 (14,40-818,81) 0,06 (0,02-0,91) 0,39 (0,15-1,02) 0,03	89,8
	E3	Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,879 (<0,001) -2,244 (<0,001) -3,785 (<0,001)		131,49 (17,92-965,07) 0,11 (0,04-0,31) 0,02	
		Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,879 (<0,001) -2,244 (<0,001) -3,785 (<0,001)		131,49 (17,92-965,07) 0,11 (0,04-0,31) 0,02	
	E1, E2, E3	Lácteos diarios Toma de suplementos Constante	-2,813 (<0,001) -4,259 (<0,001) 1,206 (0,053)	120,84 (<0,001)	0,06 (0,02-0,21) 0,01 (0,00-0,06) 3,34	93,0
	E1, E2, E3	Lácteos diarios Toma de suplementos Constante	-2,813 (<0,001) -4,259 (<0,001) 1,206 (0,053)	120,84 (<0,001)	0,06 (0,02-0,21) 0,01 (0,00-0,06) 3,34	93,0
	E1, E2, E3	Lácteos diarios Toma de suplementos Constante	-2,813 (<0,001) -4,259 (<0,001) 1,206 (0,053)	120,84 (<0,001)	0,06 (0,02-0,21) 0,01 (0,00-0,06) 3,34	93,0
<i>Riesgo de hipercalcemia sólo con dieta</i>	–	Ninguna				
<i>Riesgo hipercalcemia ingesta total</i>	–	Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)	61,594 (<0,001)	2,73 (1,64-4,55) 1,91 (1,06-1,34) 1,11	77,7
		Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)		2,73 (1,64-4,55) 1,91 (1,06-1,34) 1,11	
		Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)		2,73 (1,64-4,55) 1,91 (1,06-1,34) 1,11	
<i>Riesgo efectos adversos globales</i>	E1	Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	2,352 (<0,001) 2,314 (<0,001) 1,620 (0,011) -3,098 (<0,001)	249,245 (<0,001)	10,51 (3,86-28,62) 10,11 (7,10-14,41) 5,05 (1,45-17,56) 0,05	77,5
		Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	1,999 (<0,001) 1,644 (<0,001) 1,047 (0,033) 0,163 (0,035) -3,357 (<0,001)		7,38 (2,50-21,83) 5,18 (3,32-8,08) 2,85 (1,09-7,47) 1,17 (1,01-1,37) 0,04	
		Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	1,999 (<0,001) 1,644 (<0,001) 1,047 (0,033) 0,163 (0,035) -3,357 (<0,001)		7,38 (2,50-21,83) 5,18 (3,32-8,08) 2,85 (1,09-7,47) 1,17 (1,01-1,37) 0,04	
	E2	Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	1,999 (<0,001) 1,644 (<0,001) 1,047 (0,033) 0,163 (0,035) -3,357 (<0,001)	204,066 (<0,001)	7,38 (2,50-21,83) 5,18 (3,32-8,08) 2,85 (1,09-7,47) 1,17 (1,01-1,37) 0,04	72,8
		Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	1,999 (<0,001) 1,644 (<0,001) 1,047 (0,033) 0,163 (0,035) -3,357 (<0,001)		7,38 (2,50-21,83) 5,18 (3,32-8,08) 2,85 (1,09-7,47) 1,17 (1,01-1,37) 0,04	
		Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	1,999 (<0,001) 1,644 (<0,001) 1,047 (0,033) 0,163 (0,035) -3,357 (<0,001)		7,38 (2,50-21,83) 5,18 (3,32-8,08) 2,85 (1,09-7,47) 1,17 (1,01-1,37) 0,04	
	E3	Toma de suplementos Nº dosis/día suplementos Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)	61,594 (<0,001)	2,73 (1,64-4,55) 1,19 (1,06-1,34) 0,11	78,0
		Toma de suplementos Nº dosis/día suplementos Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)		2,73 (1,64-4,55) 1,19 (1,06-1,34) 0,11	
		Toma de suplementos Nº dosis/día suplementos Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)		2,73 (1,64-4,55) 1,19 (1,06-1,34) 0,11	

*Parámetro F significativo: p < 0,001.

Tabla V
Análisis de beneficio/riesgo del uso de suplementos de calcio global y ajustado por variables modificadoras

	<i>Efecto</i>	<i>Variables modificadoras</i>	<i>E1 "crítico"</i>			<i>E2 "clásico"</i>			<i>E3 "conformista"</i>		
			<i>HR</i>	<i>% RAR</i>	<i>NNT (IC 95%)</i>	<i>HR</i>	<i>% RAR</i>	<i>NNT (IC 95%)</i>	<i>HR</i>	<i>% RAR</i>	<i>NNT (IC 95%)</i>
BENEFICIOS	Corrección de Ca bajo	Toma lácteos diarios [†]	39,65	10,89	9,2 (7,2-12,7)	24,33	12,82	7,8 (6,2-10,5)	24,84	18,33	5,5 (4,5-6,9)
		No toma lácteos diarios	20,17	56,37	1,8 (1,2-3,5)	20,17	56,37	1,8 (1,2-3,5)	20,17	56,37	1,8 (1,2-3,5)
		Independiente de toma de lácteos diarios [†]	24,7	12,5	7,9 (1,2-3,5)	19,56	14,42	6,94 (5,6-9,1)	21,40	19,73	5,1 (4,2-6,3)
	Toma adecuada de calcio	No toma lácteos diarios	12,0	53,9	1,9 (1,2-4,2)	23,3	65,7	1,5 (1,1-2,6)	80,0	77,5	1,3 (1,0-1,9)
RIESGOS	<i>Efecto</i>	<i>Variables modificadoras</i>	<i>HR</i>	<i>% AAR</i>	<i>NNH (IC 95%)</i>	<i>HR</i>	<i>% AAR</i>	<i>NNH (IC 95%)</i>	<i>HR</i>	<i>% AAR</i>	<i>NNH (IC 95%)</i>
	Toma no adecuada de calcio	Toma lácteos diarios	6,4	40,6	2,5 (2,1-2,9)	4,2	34,1	2,9 (2,5-3,7)	1,4 (ns)	4,8	20,7 (9,6-∞)
		Independiente de toma de lácteos diarios	5,35	37,32	2,7 (2,3-3,2)	3,58	30,6	3,3 (2,7-4,2)*	1,51*	6,1*	16,5 (8,5-246,3)*
	Riesgo hipercalcemia [†]		4,28	21,5	4,7 (3,7-6,2)	4,28	21,5	4,7 (3,7-6,2)	4,28	21,5	4,7 (3,7-6,2)
	Riesgo de algún efecto adverso	Toma lácteos diarios	11,89	53,2	1,9 (1,7-2,1)	8,47	47,8	2,1 (1,9-2,4)	4,39	22,2	4,5 (3,6-6,0)
		No toma lácteos diarios	6,00 [§]	27,0	3,7 (1,7-∞)	3,38 [§]	15,2	6,6 (2,5-∞)	1,47 [§]	3,4	29,1 (3,9-∞)
		Independiente de toma de lácteos diarios [†]	10,86	52,2	1,9 (1,7-2,2)	8,09	46,6	2,2 (1,9-2,5)	4,27	21,4	4,7 (1,7-2,1)

HR: Hazard ratio; RAR: Reducción absoluta de riesgo; AAR: Aumento absoluto de riesgo; NNT: Número necesario para tratar; NNH: Número necesarios para dañar; IC: Intervalo de confianza 95%; ns: No significativo.

*Dato para toma de multivitamínicos y lácteos diarios, único con significación estadística.

[†]Datos globales para el suplemento de calcio, pero pueden existir diferencias en función de la dosis de calcio por toma.

[§]Chi cuadrado no significativo.

ses con alto riesgo de fracturas para osteoporosis¹⁰ y la GPC de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña considera como factor de riesgo moderado la toma de menos de 500-850 mg de calcio/día²⁸. Por contra, un análisis reciente de los factores de riesgo para esta Agencia en una cohorte española amplia, no encuentra asociación entre la ingesta de menos de 500 mg de calcio/día y fracturas por fragilidad, independientemente si están o no con otros tratamientos²⁹, y en Asturias ni siquiera se ha observado diferencias de fracturas osteoporóticas en mujeres de más de 50 años en relación con el consumo diario de lácteos³⁰. Los datos epidemiológicos comparativos entre países o entre grupos dentro de un país tampoco apoyan que exista un límite inferior universal de ingesta dietética de calcio^{2,10,31}. Adicionalmente, se ha demostrado que ingestas de calcio inferiores a 800 mg pueden ser suficientes para asegurar niveles adecuados de hormona paratiroidea en individuos con estatus de suficiencia en vitamina D, mientras que con niveles insuficientes de ésta no se consigue normalizar la parahormona con ingestas diarias superiores a 1.200 mg³². Los estudios observacionales de ingesta global de calcio en cohortes amplias, sugieren que la ingesta poblacional en torno al IDR o RDA de cada país es la más adecuada independientemente del seguimiento de tratamientos específicos^{4,8,33}, por lo que se ha optado por la elección como mínimo el valor la IDR de la Unión Europea para el grupo de población (700 mg), ya que es

el dato aplicable para España menos ambicioso, aproximado al cálculo resultante de la aplicación de los criterios para realizar recomendaciones nutricionales⁹.

El análisis del uso concomitante de tiazidas también es un enfoque novedoso de este estudio. La determinación de los posibles efectos adversos en función de la presencia de insuficiencia renal, hubiera resultado interesante pero inabordable con la metodología propuesta. También hubiera sido más completa y correcta la información de ingesta de Ca y factores relacionados recabando datos relativos a la ingesta calórica global, el aporte proteínico y de sodio, así como la información sobre actividad física¹⁰ y estatus individual respecto a la vitamina D^{1,4,10,20}, muy relacionados todos ellos con el adecuado aprovechamiento del calcio, pero se descartaron porque hubiera complicado la encuestas, aumentando la posibilidad de rechazo a la participación en el estudio por requerir mayor alteración de la rutina para entrevistador y la entrevistada, o bien hubiera requerido la determinación de niveles de hidroxivitamina D, lo más correcto en este caso⁴, que no es accesible desde oficinas de farmacia. Teniendo en cuenta los límites de insuficiencia considerados actualmente⁴, la insuficiencia de vitamina D en Asturias³⁴ podría tener una prevalencia superior a la de calcio obtenida en este estudio, dependiendo de la época del año.

La información recogida permitiría obtener conclusiones parciales sobre el tipo y cantidad de suplemento de vitamina D, pero no se ha considerado pertinente su análisis.

sis puesto que no fue objeto específico de estudio. En cualquier caso, los datos obtenidos invitan a analizar con mayor profundidad la pertinencia e idoneidad del uso de suplementos de vitamina D en las mujeres objeto de estudio, ya que se intuye un importante distanciamiento respecto a sus recomendaciones de uso⁴, por ejemplo por el hecho de que no exista ninguna usuaria que utilice colecalciferol como monofármaco, sin calcio. Con los resultados obtenidos se puede recomendar que, en caso de precisarse, debería considerarse separadamente la administración de suplementos de calcio y de vitamina D.

Los resultados también demuestran que, a pesar de la hipótesis de partida, el calcio no es, en general, un nutriente deficitario en las mujeres con tratamientos de osteoporosis ambulatorias de Asturias, y además que la idoneidad de su ingesta se relaciona negativamente con la toma de suplementos de calcio. El análisis de sensibilidad realizado certifica que la confianza en la validez de este dato es independiente del rango de ingestas que se consideren apropiadas entre las opciones estudiadas. El análisis de beneficio/riesgo del uso de suplementos en el contexto de la realidad sanitaria de Asturias indica que la utilización de los suplementos para asegurar una ingesta adecuada de calcio no es aconsejable en general, salvo los casos concretos en los que la usuaria reconozca que no toma lácteos diariamente, y ello también es independiente del rango de ingestas que se considere correcta. Así pues, los resultados principales permiten aclarar la situación nutricional respecto al calcio en mujeres que, según el criterio clínico, se han tratado para evitar fracturas, y además simplifica el procedimiento para verificar la idoneidad de su ingesta y, por tanto, para decidir si se prescriben suplementos, ya que parece suficiente con realizar la pregunta de si toma diariamente lácteos (sí/no). Ello supone una interesante propuesta de simplificación de la anamnesis clínica en un grupo de población donde la toma de decisiones preventivas entraña cierta complejidad. Dado que Asturias es región de gran tradición ganadera bovina y con una importante presencia de lácteos en dieta, es necesario tener precaución en la extrapolación de estos resultados a población de regiones distintas. En todo caso, los resultados medios sobre ingesta de calcio con la dieta obtenidos son similares a los datos de otros estudios realizados en España con población general^{4,22}, y los totales (dieta más otras fuentes) son similares a los descritos en mujeres con osteoporosis^{5,6} o postmenopáusicas²⁵. La interpretación de esta información sin embargo es completamente distinta en este estudio, obteniéndose la estimación de un valor de prevalencia global de ingesta correcta de calcio en mujeres tratadas con medicamentos para osteoporosis (61,3%) que parece superior a referencias previas disponibles^{5,6}.

Los resultados del análisis de beneficio/riesgo del uso de suplementos desmitifican la importancia de los mismos para la corrección de la ingesta de calcio en las circunstancias que se están utilizando actualmente, mitificación posiblemente derivada de la extrapolación simplista y sin crítica a nuestra población de las recomendaciones

científicas elaboradas con datos obtenidos en otros ámbitos poblacionales o que han sido emitidas por organismos extranjeros, sin tener en cuenta la influencia de las diferencias étnicas o dietéticas^{1,4,35} o bien por un enfoque sesgado hacia los aspectos positivos del uso de calcio minusvalorando la posibilidad de riesgos, a pesar de la complejidad sanitaria de los pacientes.

En conclusión, el presente estudio valida un sencillo procedimiento para la decisión inicial de toma de suplementos de calcio con la simple pregunta de la toma de lácteos diariamente y demuestra que existe gran posibilidad de que sus riesgos sobrepasen a sus beneficios en el contexto de la situación nutricional y conocimiento actual, contribuyendo a la discusión sobre la pertinencia de recomendación de los suplementos como si fueran estrictamente medicamentos y hubieran sido evaluados como tal, sin serlo. Este frente de discusión tendría que ampliarse a la utilización de cualquier nutriente utilizado como suplemento de forma aislada, cuando su insuficiencia puede ser simplemente indicadora de una dieta inadecuada en su conjunto, que debería de corregirse como parte de una planificación de hábitos saludables, y no de un proceso exclusivamente medicalizador.

Agradecimientos

A Antonio Rodríguez Revuelta y a todos y cada uno de los farmacéuticos que han participado: Luis José Alonso Gonzalez, Ines Alvarez Alvarez, Juan José Lopez Pinedo, Cristina Alvarez Garcia, Cristina Alvarez Rodriguez, Patricia Roman Mascaro, Maria Antuña Aguado, M. Adelaida Bajo Santiago, Carmen Baranda Cantalapiedra, Marta Barcena Bermudez, Lourdes Bergillos Moreton, Matilde Bermejo Mugica, Isabel Fernandez Rodriguez, Ana Carrocera Villa, Rosa Castillo Veiga, Francisco Carlos Checa Poves, Reyes Comas Vega, José Luis Criado Alvarez, Angela Diaz Alvarez, Juan Andres Diaz Bonilla, Monica Diaz Diaz, Marina Diaz Rodriguez, Luisa M Diez Sanchez, Ana Estrada Fernandez, Magaly Fernandez Riesgo, Carmen Marina Fernandez Rodriguez, Antonio Fernandez Veiga, Carmen Lopez Fernandez, Ignacio Fernandez-Acero Bascones, M. Luisa Fernandez-Nespral Fueyo, Ana Fuertes Garcia, Ivan Fuertes, Araceli Garcia De La Fuente, Covadonga Garcia Gayoso, Elvira García Llana, Soledad García Muñiz, M. Covadonga García Rodríguez, Miren Amaia Garitano Elgueta, Belén González-Villamil Llana, Ricardo González M. Luz Filgueira Jiménez Fernández, Inmaculada López González, Margarita Margolles Barros, Ana Martines Concheso, Joaquín Martines Fernández, Paz Méndez-Castrillón Rodríguez, Pablo

Bermúdez Insua, Ismael Migoya López, Antonio Javier Mijares Mijares, Covadonga Mori Menéndez, M. José Moyano Pereiras, M. Jesús Muñiz Rojas, Manuel y María Pereda González, Berta Roa Fernández, Juan Rocas Díaz, Isabel Rodríguez Arguelles, Belén Romero García, Ana Sánchez Cabezero, Maria Sastre García, Roció Aza Besada, Mireya Suárez

Hurle, Concepción Tejedor Siguenza, José Manuel Uriarte Méndez, Ana Rosa Villazán Viñes, José Antonio Viñuela Collado, Concepción Viñuela Cornejo.

Referencias

- Nordin BEC. Calcium and osteoporosis. *Nutrition* 1997; 13: 664-686.
- Kanis JA, Passmore R. Calcium supplementation of the diet – II. *BMJ* 1989; 298: 205-8.
- Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española, 2010. *Act Diet* 2010; 14: 196-197.
- Rigueira García AI. Recomendaciones sobre suplementos de vitamina D y calcio. *Rev Esp de Salud Pública* 2012; 86: 461-82.
- Quesada JM, Mata J, Delgadillo J, Ramírez E. Low calcium intake and insufficient serum vitamin D status in treated and non treated postmenopausal osteoporotic women in Spain. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 309.
- Bruyere O, De Cock C, Mottet C, Neuprez A, Malaise O, Reginster JY. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. *Public Health Nutr* 2009; 12: 111-4.
- Heaney RP. Dairy and Bone Health. *Journal of the American College of Nutrition* 2009; 28: 82S-90S.
- Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, Roddam AW, Neale RE, Allen NE. Calcium, diet and fracture risk: a prospective study of 1898 incident fractures among 34,696 British women and men. *Public Health Nutrition* 2007; 10 (11): 1314-1320.
- Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C y cols. Comparativa de las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, de Estados Unidos (EEUU) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). *Nutr Hosp* 2009; 24: 384-4.
- Consulta Mixta OMS/FAO de Expertos en Régimen Alimentario, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes técnicos; 2003. 152 p. Report No.: 916. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916_spa.pdf
- Seeman E. Evidence that Calcium Supplements Reduce Fracture Risk Is Lacking. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010[citado 28 de enero de 2011]; 5 suppl. 1: S3-S11. Disponible en: http://cjasn.asnjournals.org/content/5/Supplement_1/S3.long
- Labrador PJ, Mengotti T, Chiménez M, Macías M, Vicente F, Labrador J y cols. Insuficiencia renal oculta en atención primaria. ¿Un problema exclusivo de mujeres? *Nefrología* 2007; 27: 716-20.
- Bolland MJ, Ames RW, Horne AM, Orr-Walker BJ, Gamble GD, Reid IR. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in normal postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 479-486.
- Gora ML, Seth SK, Bay WH, Visconti JA. Milk-alkali syndrome associated with use of chlorothiazide and calcium carbonate. *Clin Pharm* 1989; 8: 227-229.
- Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (Suppl.): 541S-4S.
- Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria. Documento para el Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria. Actualización de Diciembre de 2006 [Accedido el 14/10/2009]. Disponible en URL: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_363.pdf.
- Para aumentar la ingesta de calcio basta con tomar un poco más de leche normal. Eroski consumer [web] Aprox. 3 páginas en pantalla. Disponible en: <http://revista.consumer.es/web/es/20070101/actualidad/analisis/171095.php>
- Montomoli M, Gonnelli S, Giacchi M, Mattei R, Cuda C, Rossi S et al. Validation of a food frequency questionnaire for nutritional calcium intake assessment in Italian women. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56: 21-30.
- Mataix Verdú J, Mañas Almendros M. Tabla de composición de alimentos españoles. 3ª edición. Universidad de Granada; Granada: 1998.
- The North American Menopause Society. Position Statement. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13: 862-877.
- Bolland MJ, Barber PA, Douthy RN, Mason B, Horne A, Ames et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2008 [citado 22 de enero de 2011]; 336 :262-6. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/336/7638/262.full>
- Serra-Majem L, Pfrimer K, Doreste-Alonso J, Ribas-Barba L, Sanchez-Villegas A, Ortiz-Andrellucchi A et al. Dietary assessment methods for intakes of iron, calcium, selenium, zinc and iodine. *Br J Nutr* 2009; 102 (Suppl. 1): 38-55S.
- Orozco-López P, Zwart Salmerón M, Vilert Garrofa E, Olmos Domínguez C. INDICAD Study 2001. Predicción de la ingesta total de calcio a través del consumo de lácteos en la población adulta de España. Estudio INDICAD 2001. *Aten Primaria* 2004; 33: 237-43.
- Plawewski KL, Evans EM, Mojtahedi MC, McAuley E, Chapman-Novakofski K. Assessing Calcium Intake in Postmenopausal Women [Internet]. Preventing Chronic Disease. 2009[citado 25 de julio de 2011]; 6:1-11. Disponible en: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/oct/08_0197.htm
- Úbeda N, Basagoiti M, Alonso-Aperte E, Varela- Moreiras G. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. *Nutr Hosp* 2007; 22: 313-21.
- Ferreras JM, Sarrat M, Aldea E, Abadía V, Blasco M. Evaluación de la adherencia a los suplementos de calcio o vitamina D. *Aten Primaria* 2010; 42: 58-59.
- Amaya MC, Gómez MM, Martínez MJ, Lendínez JM. Adecuación del tratamiento preventivo de fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas. *SEMERGEN* 2010; 36: 121-127
- Estrada MD, Ferrer A, Borràs A, Benítez D, Espallargues M. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis. Actualización, diciembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Febrero 2006 (GPC01/2006).
- Tebé C, del Río LM, Casas L, Estrada MD, Kotzeva A, Di Gregorio S et al. Factores de riesgo de fracturas por fragilidad en una cohorte de mujeres españolas. *Gac Sanit* 2011; 25: 507-12.
- Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andía JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int* 2005; 16: 2013-2017.
- Xu L, McElduff P, D'Este C, Attia J. Does dietary calcium have a protective effect on bone fractures in women? A meta-analysis of observational studies. *British Journal of Nutrition* 2004; 91: 625-634.
- Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship Between Serum Parathyroid Hormone Levels, Vitamin D Sufficiency, and Calcium Intake. *JAMA* 2005; 294: 2336-2341.
- Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeberg R, Mallmin H, Wolk A, Michaëlsson K. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 2011; 342: d1473.
- Gómez Alonso C, Naves Díaz ML, Fernández-Martín JL, Díaz López JB, Fernández Coto MT, Cannata Andía JB. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: The importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney International* 2003; 63 (Suppl. 85): S44-S48.
- Heaney RP. Ethnicity, bone status, and the calcium requirement. *Nutrition Research* 2002; 22: 153-178.



Original

Hábitos alimentarios y evaluación nutricional en una población universitaria

Faustino Cervera Burriel¹, Ramón Serrano Urrea², Cruz Vico García³, Marta Milla Tobarra⁴ y María José García Meseguer⁵

¹Cuerpo de Sanitarios Locales. Junta de Comunidades de Castilla La Mancha. Motilla del Palancar. Cuenca. ²Escuela Superior de Ingeniería Informática. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete. ³Centro de Salud de Atención Primaria. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. Albacete. ⁴Hospital General. Talavera de la Reina. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha. Toledo. ⁵Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete. España.

Resumen

Introducción: Los estudiantes universitarios se encuentran en un periodo crítico para el desarrollo de estilos de vida que tienen mucha importancia en su futura salud, ya que la influencia en el comportamiento alimentario de los compañeros, el consumo de alcohol, su situación económica y la habilidad para cocinar hacen que cambien sus hábitos de alimentación. Los pocos estudios en España sobre calidad de la dieta en este grupo de población reflejan mayoritariamente un inadecuado seguimiento del patrón mediterráneo.

Objetivos: Caracterizar los hábitos alimentarios en una población de estudiantes universitarios y evaluar la calidad de su dieta.

Métodos: Estudio transversal de una muestra de 80 estudiantes de la Facultad de Enfermería de Albacete (Universidad de Castilla-La Mancha). Los datos se recogieron mediante 9 recordatorios de 24 horas autoadministrados en tres periodos estacionales. El IAS y el MDS2 han sido usados como indicadores de la calidad de la dieta. En todas las pruebas el nivel de significación utilizado fue de 0,05.

Resultados y discusión: La dieta de los estudiantes es ligeramente hipocalórica. La contribución de los macronutrientes a la energía total diaria la definen como hiperproteica (17%), pobre en hidratos de carbono, alrededor del 40%, casi duplica las recomendaciones de azúcares simples y es alta en grasa saturada y colesterol. La principal fuente de grasa son los alimentos cárnicos, mientras que el grupo del pescado sólo representa el 3,1%. La ingesta de cárnicos y lácteos supera ampliamente a la de poblaciones universitarias en otros países mediterráneos europeos. Más del 91% de los estudiantes se encuentra en una situación de "necesidad de cambios en la dieta" hacia patrones más saludables. La adherencia a la dieta mediterránea fue sólo del 53%.

(Nutr Hosp. 2013;28:438-446)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6303

Palabras clave: Índice de Alimentación Saludable. Población universitario. Hábitos alimentarios. Índice MDS2.

Correspondencia: María José García Meseguer.
Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha.
Camino de Heros, s/n.
Avenida de España s/n. Campus Universitario.
02071 Albacete. España.
E-mail: mariajosefagarcia@uclm.es

Recibido: 3-XI-2012.
Aceptado: 14-XII-2012.

FOOD HABITS AND NUTRITIONAL ASSESSMENT IN A UNIVERSITY POPULATION

Abstract

Introduction: The university students are in critical period for the development of life styles which are very important for their future health. The eating behaviour of other students, the alcohol consumption, their economic situation and the ability of cooking make them change their dietary habits. In Spain there are a few studies on the quality of the diet in this population group. Most of them show Spanish students' diet does not follow an adequate Mediterranean dietary pattern.

Objectives: To describe the dietary habits of a population of university students and to assess the quality of their diet.

Methods: Cross sectional study conducted on a sample of 80 students from the Faculty of Nursing of Albacete (University of Castilla-La Mancha). Nine 24-hours follow-ups questionnaires were self-administered in three different seasons. The quality of the diet was assessed by the IAS and the MDS2. In all tests a level of significance $p < 0.05$ was considered.

Results and discussion: Students' diet is slightly low in calories. The contribution of the macronutrients to the total daily energy intake showed a diet high in protein (17%), lacking in carbohydrates (40%) and high in saturated fat and cholesterol. The consumption of simple sugars is almost the double of the recommended amount. Meat products are the main source of fat while fish accounts for only 3,1%. The intake of meat and dairy products is much higher than the one of other Mediterranean university students. More than 91% of the students need "diet changes" in order to acquire healthier dietary patterns. Adherence to the Mediterranean diet was only 53%.

(Nutr Hosp. 2013;28:438-446)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6303

Key words: Health eating index. University population. Food habits. MDS2 index. Mediterranean diet.

Abreviaturas

IAS: Índice de Alimentación Saludable.

IMC: Índice de masa corporal.

IoM: Institute of Medicine.

MDS2: Índice de adherencia a la dieta mediterránea (0-9).

AGS: Ácidos grasos saturados.

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados.

ON: Objetivo nutricional.

CDO: Cantidades Diarias Orientativas.

ENIDE: Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española.

Introducción

Los hábitos de vida y consumo alimentario se desarrollan desde la infancia y comienzan a afianzarse en la adolescencia y la juventud. La dieta de los jóvenes y en especial de los estudiantes universitarios plantea un importante reto, ya que puede suponer cambios importantes en su estilo de vida. Además de los factores emocionales y fisiológicos, el periodo de estudios universitarios suele ser el momento en el cual los estudiantes asumen por primera vez la responsabilidad de su alimentación. Estos aspectos junto a factores sociales, económicos, culturales y las preferencias alimentarias configuran un nuevo patrón de alimentación que en muchos casos es mantenido a lo largo de la vida^{1,2}.

Es conocida la vulnerabilidad de este grupo desde el punto de vista nutricional^{3,4} y su caracterización por omitir comidas, picar entre horas, abusar de la comida rápida, del alcohol, de las bebidas azucaradas, de las dietas de cafetería y por seguir una alimentación poco diversificada. Suelen ser receptivos a dietas de adelgazamiento, a la publicidad y al consumo de productos novedosos. Los estudiantes universitarios normalmente forman parte del grupo de jóvenes cuya edad está comprendida entre los 18 y los 24 años y se diferencian de los adultos en que el pico de masa ósea todavía no se ha alcanzado (se llega después de los 25 años)⁵. En muchos casos, la nueva situación de convivencia, el comportamiento alimentario de los compañeros de piso o de residencia, el consumo de alcohol, los apuros económicos y la mayor o menor habilidad para cocinar hacen que cambien sus hábitos de alimentación. Por tanto, se trata de un periodo crítico para el desarrollo de estilos de vida que tienen mucha importancia en su futura salud^{6,7}.

El recordatorio de consumo de 24 horas es un método de evaluación de la ingesta de alimentos y nutrientes referido al consumo de todo un día o a una ingesta determinada. Es sencillo y rápido, aunque requiere procedimientos rigurosos que disminuyan las fuentes de variabilidad de error. Este método consiste en definir y cuantificar todos los alimentos y bebidas ingeridos durante un periodo de tiempo anterior a la

recogida de datos, generalmente un día. Si la recogida de datos se realiza durante tres días de una misma semana incluyendo uno en fin de semana, nos revela la dieta actual mientras que si el proceso se lleva a cabo en tres ocasiones (9 recordatorios en total) distribuidas a lo largo del año (con el fin de minimizar la variabilidad interestacional) nos proporciona una estimación la dieta habitual. Esta última forma se puede utilizar como *gold standar* para validar otro tipo de encuestas de consumo alimentario⁸.

Una de las formas de determinar la calidad de la dieta es a través del uso de índices construidos en base a guías dietéticas o recomendaciones, permitiendo la mayoría su determinación en población joven y adulta. Entre ellos, el índice de alimentación saludable (IAS)⁹, desarrollado a partir de guías americanas, es uno de los más utilizados. Sin embargo, debido a que estos indicadores podrían ser cuestionados cuando se valora la calidad de la dieta mediterránea, es conveniente el uso de otros parámetros cuando se estudia la alimentación en estas poblaciones¹⁰⁻¹³.

Existen muy pocos estudios en España sobre hábitos alimentarios y calidad de la dieta de estudiantes universitarios, reflejando la mayoría un inadecuado seguimiento de las recomendaciones de consumo que establece el patrón de dieta mediterráneo¹⁴⁻¹⁷. Aunque en general se encuentran en normopeso y con una dieta deficiente en energía¹, la omisión del desayuno, el abuso de *snacks* y refrescos y la monotonía alimentaria caracterizan la dieta de este importante grupo de población joven, llegando a originar deficiencias de micronutrientes^{18,19}.

Objetivos

El objetivo de este trabajo es caracterizar los hábitos alimentarios en una población de estudiantes universitarios y evaluar la calidad de su dieta.

Métodos

Se ha realizado un estudio transversal de la dieta habitual de una población inicial de 105 estudiantes universitarios matriculados en primer curso de Grado en Enfermería en la Facultad de Enfermería de Albacete durante el curso académico 2010/2011 mediante sucesivos recordatorios de 24 horas autoadministrados. Las encuestas recogen un total de nueve días en tres periodos de una semana durante los meses de febrero, mayo y octubre de 2011. Cada una de las semanas recoge la información de 3 días, incluyendo en cada una de ellas, al menos, uno de los días del fin de semana. El número de alumnos que voluntariamente quiso participar en el estudio y contestó los 9 cuestionarios fue de 80. Con el fin de determinar algunos factores que pueden condicionar la dieta de los estudiantes, también se registró la edad, el sexo, medidas

antropométricas autorreportadas (peso, talla), la realización de actividad física (sí/no en función de la realización de actividades programadas), lugar de residencia durante el curso (domicilio familiar, residencia universitaria, piso compartido cocinando, piso compartido con comida de casa), seguimiento de dietas especiales (adelgazamiento, celiaquía, diabetes y otras), número de comidas diarias (desayuno, comida, merienda, cena, resopón, otras) y consumo de edulcorantes, de fármacos y de suplementos dietéticos (minerales, vitaminas). El IMC (kg/m^2) se calculó a partir de los datos antropométricos y se clasificó en 4 categorías: peso insuficiente (infrapeso) ($\text{IMC} < 18,5$) normopeso ($18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,9$); sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} \leq 29,9$) y obesidad ($\text{IMC} \geq 30$)²⁰.

Debido al marcado carácter regional de la Universidad de Castilla La Mancha y a la ausencia de estudiantes extranjeros en el marco de un programa de estudios en primero de Enfermería no se registró el lugar de procedencia. Se estableció como límite de exclusión, según las ingestas recomendadas, aquellos varones con una ingesta energética superior a 4.000 kcal/día e inferior a 800 kcal/día y a las mujeres cuya energía de la dieta fuese superior a 3.500 kcal/día e inferior a 500 kcal/día²¹, si bien ningún estudiante ha sido excluido por este criterio.

El cálculo de energía y nutrientes se ha realizado mediante el Programa DIAL (versión 2.09) y para su evaluación se han utilizado las siguientes referencias: Documento de Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, Tablas de composición de alimentos e Institute of Medicine²²⁻²⁴.

Para determinar la calidad global de la dieta se ha utilizado el Índice de Alimentación Saludable (IAS)⁹ y además ha sido valorada la adherencia a la dieta mediterránea utilizando el Índice de Adherencia Mediterránea MDS2¹³.

El IAS se construye a partir de 10 variables, 5 de ellas representan el consumo de los principales grupos de alimentos (cereales, verduras, frutas, lácteos y cárnicos) y otras 4 variables se basan en el consumo total de grasa, el consumo de grasa saturada, la ingesta de colesterol total y la ingesta de sodio, relacionándose con los objetivos nutricionales. La variable restante se basa en la variedad de la dieta de una persona. Cada uno de los 10 componentes tiene un rango de puntuación de 1 a 10, por tanto el IAS oscila entre 0-100 puntos. La suma de la puntuación de los ítems permite clasificar la dieta de los individuos en 3 categorías: “saludable” si la puntuación es superior a 80, “necesita cambios” si la puntuación fluctúa entre inferior o igual a 80 y superior a 50 e “inadecuada” si es inferior o igual a 50⁹.

El índice de adherencia a la dieta mediterránea MDS2¹³ se construye a partir de 9 componentes de la ingesta diaria y se asigna a cada uno de ellos una puntuación de 1 o 0 en función de si los componentes se consideran beneficiosos o perjudiciales, respectivamente. La puntuación de 1 se da al consumo de ingestas

iguales o superiores a la mediana de los grupos de alimentos considerados beneficiosos (legumbres, cereales, frutas, verduras y hortalizas, pescado, una relación de alta de AGMI/AGS, consumo moderado de alcohol en bebidas fermentadas, y a las ingestas inferiores a la mediana en los no beneficiosos (carnes y lácteos). Este índice oscila entre 0 (mínima adherencia) y 9 (máxima adherencia). Entre las categorizaciones más generalizadas se encuentran inferior a 4 “baja adherencia”, entre 4 y 6 “intermedia” y superior a 6 “adherencia alta”²⁵.

Las variables cuantitativas se han expresado en términos de media y desviación estándar y las variables cualitativas se expresan en términos de porcentajes. Las comparaciones entre 2 medias se han realizado usando el test de Student y las comparaciones entre más de 2 medias se han realizado usando el test ANOVA. Para las comparaciones *post hoc* se utilizaron los test Bonferroni (para varianzas iguales) y Games Howell (para varianzas distintas). El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático IBM SPSS versión 19.0 para Windows (SPSS INC. Chicago, IL., USA), utilizándose en todas las pruebas un nivel de significación de 0,05.

El trabajo cuenta con el consentimiento de la Universidad de Castilla La Mancha y se ha realizado conforme a los principios indicados en la Declaración de Helsinki.

Resultados y discusión

Las características sociodemográficas y antropométricas de la muestra estudiada (63 mujeres y 17 varones), se describen en la tabla I, donde destacamos que la edad media de los estudiantes es de 21 años, en normopeso y viviendo en el domicilio familiar o en pisos compartidos con comida procedente de casa. Aunque el número de chicos es bastante inferior al de chicas, resaltamos un mayor porcentaje de éstos conviviendo en casa de los padres, si bien cuando comparten piso cocinan en mayor medida que ellas. Más de la cuarta parte de la población de estudio realiza una actividad física programada siendo la proporción de chicos casi el doble a la de chicas. En general tienen buenos hábitos alimentarios en cuanto a la distribución de comidas aunque destaca la presencia de un 6,3% de mujeres con peso insuficiente, sobrepeso en el 17% de los varones y el alto consumo de edulcorantes en ambos sexos, casi 29%, ya que si a los ingeridos de adición sumamos los procedentes de bebidas *light* la cantidad es mucho mayor, y sin olvidar que es una población joven, no obesa y prácticamente sin patologías. El carácter regional de nuestra universidad, la cercanía al lugar de estudio y las plazas ofertadas en residencias universitarias en relación al número de estudiantes justifica que la proporción de estudiantes que vive en el domicilio familiar sea superior al encontrado en otros estudios, mientras que el porcentaje de estudiantes que habita en

Tabla I
Características sociodemográficas y antropométricas de la población de estudio (media $\pm$ desviación estándar)

		Mujeres	Hombres	Total
Población (%)		78,75	21,25	100
Edad (años) (media $\pm$ DE)		21,41 $\pm$ 5,28	19,11 $\pm$ 1,20	20,92 $\pm$ 4,81
Peso (kg) (media $\pm$ DE)		60,45 $\pm$ 8,56	71,43 $\pm$ 8,89	62,79 $\pm$ 9,72
Talla (cm) (media $\pm$ DE)		165,88 $\pm$ 6,75	177,01 $\pm$ 8,68	168,24 $\pm$ 8,51
IMC (kg/m ²) (media $\pm$ DE)		21,93 $\pm$ 2,46	22,73 $\pm$ 1,95	22,11 $\pm$ 2,38
	Peso insuficiente (%)	6,3	0	5,00
	Normopeso (%)	85,7	82,4	85,00
	Sobrepeso (%)	7,9	17,6	10,00
	Obesidad (%)	0	0	0
Actividad física (%)		22,22	41,18	26,25
Lugar de residencia durante el curso (%)	Domicilio familiar	53,97	64,71	56,25
	Residencia universitaria	11,11	0	8,75
	Piso compartido cocinando	11,11	23,53	13,75
	Piso compartido con comida de casa	23,81	11,76	21,25
Dietas especiales (%)	Adelgazamiento	3,17	0	2,5
	Celiaquía	1,59	0	1,25
	Diabetes	3,17	0	2,5
	Otras	1,59	0	1,25
Comidas diarias (%)	Desayuno	98,41	100	98,75
	Almuerzo	87,30	82,35	86,25
	Comida del mediodía	98,41	100	98,75
	Merienda	77,78	70,59	76,25
	Cena	100	100	100
	Resopón	11,11	17,65	12,50
	Otras	4,76	11,76	6,25
Consumos (%)	Edulcorantes	28,57	29,41	28,75
	Fármacos	12,70	17,64	13,75
	Suplementos(minerales y vitaminas)	11,11	11,77	11,25

residencias universitarias es bastante inferior (30,7 % y 20% respectivamente en un estudio realizado en estudiantes de la Universidad de Navarra)¹⁴. Sin embargo, cuando se trata de universidades en ciudades muy grandes, la proporción de estudiantes en domicilio familiar es muy superior, como el realizado en Barcelona por Riba (2002)¹⁶, donde se alcanzó el 70%. En cuanto a la distribución del IMC nuestros resultados cumplen con los objetivos nutricionales finales de la SENC²² y asemejan a los obtenidos en otras poblaciones universitarias españolas^{1,7,14,26}. Hay excepciones, como un trabajo realizado con estudiantes de León²⁷, donde el porcentaje de obesos fue muy superior (37% de mujeres y 45% de varones). En cuanto a otros países, el normopeso en nuestra población se encuentra en el rango de otros estudios no específicos en universitarios y con intervalo de edad más amplio²⁸ y es algo superior al estudio de Wardle (2006)²⁹, referido a universitarios de 22 países, donde sus resultados para el normopeso oscilaron entre el 75,8% en mujeres y el 78,3% en varones.

Cabe indicar también que nuestros estudiantes presentan una mejor distribución y número de comidas que la encontrada en otros trabajos¹⁸, ya que más del 98% desayunan y una proporción superior al 75% realizan al menos 4 comidas.

La tabla II muestra la ingesta diaria de macronutrientes por sexos en g/día y % de energía. En general, la dieta de los universitarios estudiados es ligeramente hipocalórica en chicas cubriendo las necesidades energéticas en algo más de un 85%, según las Cantidades Diarias Orientativas²³. Si se tiene en cuenta que sólo la cuarta parte de la población estudiada realiza algún ejercicio físico programado, la tendencia a la subestimación de la ingesta energética cuando la recogida de datos se realiza mediante recordatorios de 24 horas³⁰ y el alto índice de obesidad en España, es bastante probable que sea adecuada en la mayoría de los casos.

Comparando con los objetivos nutricionales finales de la SENC 2001²² sobre contribución de los macronutrientes a la energía total de la dieta, ésta es hiperpro-

Tabla II <i>Ingesta diaria de macronutrientes (media ± desviación estándar) y energía por sexos</i>				
	CDO*	Mujeres	Hombres	p
Energía (kcal/día)	2.000	1704,74 ± 359.95	2107,86 ± 517.98	< 0,001*
Proteínas (g/día) (% energía)	50	74,55 ± 14,71 17,43	88,90 ± 20,36 17,04	0,013*
Carbohidratos (g/día) (% energía)	270	170.05 ± 44,98 39,72	222,34 ± 66,20 42,82	< 0,001*
Azúcares simples (g/día) (% energía)	< 90	77,17 ± 27.16 18,06	93,27 ± 34.61 17,94	0,044*
Lípidos (g/día) (% energía)	< 70	75,47 ± 17,47 40,06	90,74 ± 21,33 38,04	0,003*
AGS (g/día) (% energía)	< 20	26,04 ± 6.38 13,74	32,32 ± 7.94 13,08	0,001*
AGM(g/día) (% energía)		32,81 ± 8.44 13,80	38,41 ± 9.51 13,61	0,021*
AGP(g/día) (% energía)		9,94 ± 2.79 5,29	11,96 ± 4.32 4,95	0,082
Colesterol (mg/día)		306,09 ± 82.91	354,45 ± 96.30	0,043*
Fibra vegetal (g/día)	> 25	14,28 ± 4.39	17,6 ± 3,16	0,628

*Cantidades Diarias Orientativas

*Diferencias significativas (p < 0,05). Test t de Student.

teica, las proteínas representan el 17% de la energía total, cuando el ON es < 10%. La proporción de hidratos de carbono totales es baja, 39,7% en mujeres y 42,8% en varones, cuando el ON es 50-55% y es excesivo el consumo de azúcares simples, ya que casi duplica al ON (< 10%). La ingesta de grasa supera ligeramente al 30-35% que propone la SENC, destacando una proporción de grasa saturada que casi duplica al ON (7-8%) y un alto valor de colesterol (ON < 300 mg), mientras que la cantidad de fibra es casi la mitad de la recomendada (ON > 25 g). Como aspecto positivo destaca la aceptable proporción de ácidos grasos monoinsaturados y polinsaturados (ONs 15-20% y 5%, respectivamente). Estos resultados coinciden con los aportados por la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española (ENIDE, 2012)²⁵ (18% de consumo de proteínas, 40% de carbohidratos y 42% de grasa) y también más específicamente respecto a los tipos de grasa para el tramo de edad entre 18-24 años, si bien nuestros estudiantes consumen unos 50 mg de colesterol menos en ambos sexos. Estas características generales del aporte energético de macronutrientes y calidad de la grasa se reflejan también en otros trabajos en población universitaria española^{1,19,26-27}.

La contribución de los diferentes grupos de alimentos a la energía total de la dieta y al aporte de macronutrientes se muestra en las tablas III.1 y III.2. El

Tabla III.1 <i>Contribución de los diferentes grupos de alimentos a la energía total de la dieta (media ± desviación estándar)</i>	
Grupo de alimentos	Energía
Cereales (kcal/día) (% energía)	503,75 ± 252,08 28,1
Legumbres (kcal/día) (% energía)	26,63 ± 45,20 1,5
Verduras y hortalizas (kcal/día) (% energía)	77,31 ± 45,59 4,3
Frutas (g/día) (% energía)	75,55 ± 52,87 4,2
Lácteos y derivados (kcal/día) (% energía)	260,64 ± 126,90 14,6
Carnes y derivados (kcal/día) (% energía)	310,50 ± 149,80 17,4
Pescados y derivados (kcal/día) (% energía)	57,27 ± 48,66 3,2
Huevos y derivados (kcal/día) (% energía)	34,09 ± 29,84 2,0
Azúcares, dulces y pastelería (kcal/día) (% energía)	91,65 ± 107,41 5,1
Aceites y grasas (kcal/día) (% energía)	184,49 ± 116,03 10,3
Bebidas (kcal/día) (% energía)	77,13 ± 99,41 4,3
Miscelánea* (kcal/día) (% energía)	57,69 ± 90,03 3,2

*Miscelánea incluye comidas preparadas, aperitivos y salsas.

Tabla III.2
Ingesta diaria de los diferentes grupos de alimentos (media $\pm$ desviación estándar) y % en peso sobre el total del macronutriente

<i>Grupo de alimentos</i>	<i>Proteínas</i>	<i>Carbohidratos</i>	<i>Lípidos</i>
Cereales (g/día) (%)	12,59 $\pm$ 6,21 16,3	89,45 $\pm$ 44,12 49,2	9,49 $\pm$ 7,55 12,0
Legumbres (g/ día) (%)	1,90 $\pm$ 3,27 2,4	3,47 $\pm$ 5,86 1,9	0,25 $\pm$ 0,51 0,32
Verduras y hortalizas (g/día) (%)	3,08 $\pm$ 1,74 4,0	12,60 $\pm$ 8,22 6,9	0,85 $\pm$ 0,88 1,1
Frutas (g/día) (%)	1,05 $\pm$ 0,95 1,4	14,47 $\pm$ 10,44 7,9	0,97 $\pm$ 1,93 1,23
Lácteos y derivados (g/día) (%)	15,03 $\pm$ 9,23 19,4	19,16 $\pm$ 12,94 10,5	13,70 $\pm$ 6,55 17,4
Carnes y derivados (g/día) (%)	28,57 $\pm$ 13,36 37,0	1,73 $\pm$ 2,20 1,0	20,92 $\pm$ 12,10 26,6
Pescados y derivados (g/día) (%)	8,56 $\pm$ 7,01 11,0	0,17 $\pm$ 0,40 0,1	2,49 $\pm$ 2,62 3,1
Huevos y derivados (g/día) (%)	2,64 $\pm$ 2,32 3,4	0,14 $\pm$ 0,12 0,08	2,56 $\pm$ 2,24 3,2
Dulces y bollería (g/día) (%)	0,80 $\pm$ 1,21 1,0	18,39 $\pm$ 21,77 10,1	1,56 $\pm$ 3,10 2,1
Aceites y grasas (g/día) (%)	0,00 $\pm$ 0,01 –	0,00 $\pm$ 0,00 –	20,49 $\pm$ 12,89 26,1
Bebidas no lácteas (g/día) (%)	0,72 $\pm$ 2,05 0,9	14,29 $\pm$ 17,50 7,8	0,15 $\pm$ 0,24 0,2
Miscelánea (g/día) (%)	2,27 $\pm$ 1,98 2,9	7,96 $\pm$ 5,03 4,4	5,23 $\pm$ 3,26 6,6
Total (g/día)	77,2 $\pm$ 21,28	181,87 $\pm$ 67,44	78,65 $\pm$ 25,67

*Miscelánea incluye comidas preparadas, aperitivos y salsas.

grupo que proporciona mayor porcentaje de energía son los cereales y derivados (28,1%), seguidos de cárnicos (17,4%) y lácteos (14,6%). Estos datos coinciden con los referentes a la población general²⁵ en cárnicos, sin embargo en cereales casi lo duplica y en lácteos también es un 5% superior. Esto puede deberse, al menos en parte, a la edad de nuestra población, donde el consumo de cereales de desayuno, bocadillos, pastas y lácteos es bastante característico. Comparando con otros países mediterráneos²⁸, mientras que el consumo de cereales es similar, la ingesta de cárnicos y de lácteos de nuestra población los supera ampliamente.

Las principales fuentes de proteínas tienen origen animal (tabla III.2) y proceden mayoritariamente de cárnicos y lácteos (37% y 19,4%, respectivamente), seguido de cereales (16,3%), una proporción inferior son proteínas procedentes del grupo de pescados. Las legumbres sólo aportan un 2,4%. Estos resultados se alejan de la recomendación de no superar el 50% de proteína animal en el cómputo total de ingesta proteica. Respecto a los carbohidratos, la mitad tiene su origen

en cereales, quedando muy por detrás los lácteos (10%), cuya proporción es similar a productos de repostería. También destacamos los hidratos de carbono aportados por bebidas no lácteas, que alcanzan casi un 8%. La procedencia de la grasa es mayoritaria del grupo de cárnicos (26,6%) y aceites y grasas (26,1%), seguido de leche y derivados (17,4%) y cereales (12%), mientras que el grupo del pescado sólo representa el 3,1%. El alto consumo de alimentos de origen animal justifica la elevada ingesta de colesterol. Si comparamos con los datos de ENIDE (2012)²⁵, tanto el consumo de proteína cárnica como láctea en los estudiantes superan en un 10% a la media de la población, mientras que la contribución a este macronutriente de legumbres y pescado se reduce a más de la mitad. El perfil del origen de los carbohidratos también es distinto, básicamente por la alta proporción de cereales y baja de frutas en nuestro estudio, mientras que la proporción de grasas pertenecientes al grupo de aceites y grasas es similar. Si consideramos que el trabajo con el estamos comparando tiene un rango de edad de 18-64 años, podemos intuir un “alejamiento” de la alimenta-

Tabla IV
Calidad de la dieta mediante el índice de alimentación saludable (IAS) y el índice de adherencia a la dieta mediterránea (MDS2)

			Mujeres	Hombres	Total
IAS	IAS (muestra total)	media ± DE	60,39 ± 10,34	56,98 ± 8,55	59,69 ± 10,03
	IAS (0-50)	% individuos	9,52	5,88	8,75
		media ± DE	45,68 ± 3,08	47,10 ± 3,49	45,88 ± 2,86
	IAS (51-80)	% individuos	90,48	94,12	91,25
		media ± DE	61,92 ± 6,93	57,79 ± 4,46	61,02 ± 6,67
	IAS > 80	% individuos	0	0	0
media ± DE		—	—	—	
MDS2	MDS2 (muestra total)	media ± DE	4,54 ± 1,45	4,06 ± 1,75	4,44 ± 1,52
		% adherencia	50	45	49
	MDS2 (0 < 4)	% individuos	22,2	41,2	26,3
		% adherencia	28,55	28,55	28,55
		media ± DE	2,57 ± 0,65	2,57 ± 0,54	2,57 ± 0,60
	MDS2 (4-6)	% individuos	68,3	52,9	65,0
		% adherencia	53,44	51,88	53,22
		media ± DE	4,81 ± 0,76	4,67 ± 0,71	4,79 ± 0,75
	MDS2 (> 6)	% individuos	9,5	5,9	8,8
		% adherencia	79,66	100	82,55
		media ± DE	7,17 ± 0,41	9,00 ± 0,00	7,43 ± 0,79

DE: Desviación estándar.

ción tradicional de los españoles aunque se mantiene el consumo de aceites.

La evaluación de la calidad general de la dieta se ha realizado mediante el IAS⁹ y la adherencia a la dieta mediterránea a través del MDS2¹³ (tabla IV). En términos generales, los estudiantes presentan un índice de alimentación saludable bastante bajo (no llega a alcanzar los 60 puntos sobre un máximo de 100) y un porcentaje de adherencia a la dieta mediterránea de sólo el 49% (4,44 sobre 9), siendo ambos algo superior en mujeres.

Respecto al IAS, el 91,25% de los estudiantes se encuentra en una situación de “necesidad de cambios en la dieta” (IAS 51-80) y con una adherencia a la dieta mediterránea intermedia-baja (53%). El resto tiene una alimentación “inadecuada” (IAS $\leq$ 50) con un índice medio de adherencia de sólo 2,57, no existiendo ningún individuo con una calidad “excelente”. Nuestros resultados son algo mejores que los obtenidos en otros trabajos realizados con población joven. En este sentido, el estudio de ingestas nacional²⁵ obtiene casi un 80% de individuos con baja adhesión y menos del 5% con adhesión alta para el tramo de edad de 18-24 años, datos que también concuerdan con el 89% de baja adherencia obtenido por Martínez y cols. (2010)³¹ en una población de la Islas Baleares, si bien en este último la categorización es dicotómica. Esto podría deberse, al menos en parte, a que la nuestra es una población muy homogénea y con alto interés por la salud. La ligera superioridad del IAS en chicas es reflejada también por Fernández Morales y cols. (2009)³² en estudiantes universitarios de Guadalajara, donde la media del IAS y el porcentaje de adherencia obtenido también es similar

(62,11 de media y 42% adhesión). Otros autores¹⁴ muestran resultados más favorables (28% de adherencia alta) y también esa ligera diferencia en el sexo. Si comparamos los resultados anteriores de adhesión a la dieta mediterránea referidos a población joven con los obtenidos en el estudio ENIDE²⁵ en tramos de edad superiores (25-44 y 45-64 años) y con el mismo indicador, a mayor edad se produce un alejamiento al patrón mediterráneo.

Finalmente se evaluó la influencia de los grupos de alimentos, estilos de vida, factores sociodemográficos y estado nutricional (IMC) en la calidad de la dieta. La tabla V muestra el consumo medio de los grupos de alimentos por clases del MDS2. Como era de esperar, el incremento en la puntuación del MDS2 va acompañado de un aumento significativo de algunos alimentos considerados beneficiosos, como frutas (p 0,001) y pescados (p 0,005) y una disminución del consumo cárnicos (p 0,017), considerados perjudiciales. El análisis *post hoc* nos indica, en el caso de las frutas, que la significación se produce entre la clase “adherencia alta” tanto respecto a “intermedia” como a “baja”. En el grupo de cárnicos y AGM/AGS se produce entre las clases “adherencia baja” tanto respecto a “intermedia” como a “alta”. Finalmente en pescados solo existe significación entre un MDS2 “bajo” y “alto”.

A primera vista, la escasa proporción de sujetos con una adherencia alta se justifica, al menos en parte, por un consumo notable y constante de lácteos y derivados, considerados perjudiciales, e insuficiente ingesta de los grupos tradicionales que caracterizan la dieta mediterránea, como frutas y legumbres, incluso existiendo diferencia significativa entre clases como es el caso de

Tabla V
Consumo medio de grupos de alimentos (g/día) por MDS2 (media $\pm$ desviación estándar)

	Baja (0-3)	Intermedia (4-6)	Alta (7-9)	p
Cereales	294,29 $\pm$ 234,16	244,69 $\pm$ 171,28	205,44 $\pm$ 61,00	0,448
Legumbres	11,64 $\pm$ 28,64	17,07 $\pm$ 25,63	16,91 $\pm$ 9,95	0,709
Verduras	150,28 $\pm$ 114,78	173,13 $\pm$ 93,75	241,37 $\pm$ 52,89	0,107
Frutas	85,78 $\pm$ 94,25 ^a	131,30 $\pm$ 87,24 ^b	239,63 $\pm$ 58,46 ^{a,b}	0,001*
Lácteos	359,85 $\pm$ 161,11	322,57 $\pm$ 147,94	363,78 $\pm$ 97,40	0,546
Carne	270,30 $\pm$ 124,06 ^{c,d}	203,52 $\pm$ 98,98 ^c	159,89 $\pm$ 49,54 ^d	0,017*
Pescado	45,52 $\pm$ 25,08 ^e	67,86 $\pm$ 44,52	100,75 $\pm$ 22,19 ^e	0,005*
Huevos	24,29 $\pm$ 19,48	26,16 $\pm$ 18,20	31,21 $\pm$ 24,57	0,710
Dulces y bollería	52,33 $\pm$ 65,57	40,60 $\pm$ 53,93	25,04 $\pm$ 24,42	0,498
Aceites y grasas	69,80 $\pm$ 70,57	69,64 $\pm$ 89,11	41,35 $\pm$ 34,09	0,681
Bebidas no lácteas	337,28 $\pm$ 247,86	403,22 $\pm$ 293,16	642,71 $\pm$ 384,33	0,060
Miscelánea	68,50 $\pm$ 100,22	53,13 $\pm$ 90,73	44,24 $\pm$ 50,98	0,783
AGM/AGS	1,14 $\pm$ 0,13 ^{f,g}	1,28 $\pm$ 0,21 ^f	1,47 $\pm$ 0,35 ^g	0,001*

*p < 0,05 (ANOVA).

^{a,b,c,d,e} Letras iguales indican diferencias significativas entre los grupos (post hoc Bonferroni).

^{f,g} Letras iguales indican diferencias significativas entre los grupos (post hoc Games-Howell).

las frutas. Si se compara con otros resultados de estudios con mejor perfil de adherencia²⁸, el consumo de fruta asciende a 389 g, mientras que el de lácteos y cárnicos disminuyen notablemente (195 g y 114 g respectivamente). Respecto al resto de factores analizados que pudiesen influir en la calidad, la ausencia de significación estadística, en nuestra opinión, podría estar condicionada por la homogeneidad de la población, aunque otros trabajos similares no encontraron diferencias entre titulaciones ni áreas de procedencia^{1,14}.

Conclusiones

La dieta de la población universitaria estudiada es de baja calidad, con una adherencia a la dieta mediterránea intermedia-baja, necesitando “cambios hacia un patrón alimentario más saludable” más del 90% de la población. Se caracteriza por el alto consumo de alimentos cárnicos y lácteos que se refleja en exceso de grasa saturada, colesterol y proteína animal, y la baja ingesta de frutas y verduras. Como aspectos positivos destacamos la alta proporción de normopeso y unos hábitos alimentarios respecto a la distribución y número las comidas mejor a otras poblaciones similares estudiadas.

Los resultados conducen a la necesidad de llevar a cabo un estudio en una población universitaria más numerosa con el fin de identificar de forma más clara los factores que influyen en la baja calidad de la dieta de los estudiantes y poder establecer medidas correctoras precisas. En cualquier caso, la educación nutricional es una herramienta esencial en la consecución de cualquier objetivo de esta índole.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por la Universidad de Castilla La Mancha, proyecto GE20101615.

Referencias

- Montero Bravo A, Úbeda Martín N, García González A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21(4):446-73.
- Irazusta Astiazaran A, Hoyer Cillero I, Díaz Ereño E y cols. Alimentos de estudiantes universitarios. *Osasunaz* 2007; 8: 7-18.
- López-Azpiazu I, Sánchez-Villegas A, Johansson L, Petkeviciene J, Prattala R, Martínez-González MA. Disparities in food habits in Europe: systematic review of educational and occupational differences in the intake of fat. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16 (5): 349-364.
- López Nomdedeu C. Influencia de la estructura social y familiar en el desarrollo de los hábitos alimentarios. En: Tratado de Nutrición. Hernández M, Sastre A (eds), pp. 1355-1365. Díaz de Santos, 1999.
- Vázquez Martínez, C. Ingestas dietéticas de referencia, objetivos nutricionales y guías alimentarias. En Nutrición en Salud Pública. Royo Bordonada, M.A. (coordinador), Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, pp. 79-119. 2007.
- Alcácer MA, Marques-Lope I, Fajó-Pascual y cols Alcoholic beverage preference dietary pattern in Spanish university graduates: the SUN cohort study; *Eur J Clin Nutr* 2008; 62 (10): 1178-1186.
- Arroyo Izaga M, Rocandio Pablo AM, Ansotegui Alday L y cols Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21: 673-679.
- Martín Moreno JM, Boyle O, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández-Rodríguez J, Salvini S, Willet WC. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22 (3): 512-519.

9. Kennedy ET, Ohls J, Carlso S, Fleming K. The healthy eating index: Design and Applications *Int Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-1118.
10. Sánchez Villegas A, Martínez JA, De Irala I, Martínez-González MA. Determinants of the adherence to an "a priori" defined Mediterranean dietary pattern *Eur J Nutr* 2002; 41 (6): 249-257.
11. Tur J, Romaguera D, Pons A. The Diet Quality Index-International (DQI-I): is it a useful tool to evaluate the quality of the Mediterranean diet? *Br J Nutr* 2005; 93: 369-376.
12. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML y cols. Diet and overall survival in the elderly *BMJ* 1995; 311: 1457-1460.
13. Trichopoulou A, Costacou MD, Barnia C, Trichopoulos DA. Adherencia to Mediterranean diet and survival in a Greek population *N Engl J Med* 2003; 348 (26): 2599-2608.
14. Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 602-608.
15. García Segovia P, Martínez-Monzó J. Hábitos alimentarios de los alumnos de la universidad Politécnica de Valencia. *Rev Esp Nutr Com* 2002; 8 (3-4): 90-94.
16. Riba M. Estudio de los hábitos alimentarios en población universitaria y sus condicionantes. Tesis doctoral. (2002) Universidad Autónoma de Barcelona.
17. Serra-Majem L, Bes-Rastrollo M, Román-Viñas B, Pfrimer K, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA. Dietary patterns and nutritional adequacy in a Mediterranean country. *Br J Nutr* 2009; 101 (Suppl. 2): S21-S28.
18. Oliveras López MJ, Nieto Guindo P, Agudo Aponte E, Martínez Martínez F, H. López García de la Serrana H, López Martínez MC Evaluación nutricional de una población universitaria. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):179-83.
19. Bollat Montenegro, P. Durá Travé, T. Modelo dietético de los universitarios. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 619-629.
20. WHO 2008 <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [Acceso 7-8-2012].
21. Willet WC Nutritional epidemiology. New York: Oxford University Press (1998).
22. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC 2001). Consenso de la SENC. Objetivos nutricionales para la población Española. <http://www.nutricioncomunitaria.org/generica.jsp?tipo=docu&id=2> [acceso 7-8-2012].
23. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C Tablas de composición de alimentos. 15 ed. Ediciones Pirámide S.A. 2011.
24. Institute of Medicine (IoM) (2005). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, protein and Amino Acids (2002/2005). Washington DC: National Academy Press. Disponible en http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10490 [acceso 7-8-2012].
25. Encuesta Nacional de Ingesta dietética de la Población Española ENIDE (2012) http://www.aesan.msc.es/AESAN/web/evaluacion_riesgos/subseccion/enide.shtml [acceso 30-08-2012].
26. Martínez Roldán C, Veiga Herreros P, López de Andrés A, Cobo Sanz JM, Carbajal Azcona A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr Hosp* 2005; 20 (3): 197-203.
27. Baldini M, Pasqui F, Bordonì A, Maranesi M. Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students. *Public Health Nutrition*; 2008; 12 (2): 148-155.
28. Azzini E, Polito Fumagalli A, Intorre F, Venneria E, Durazzo A, Zaccaria M, Ciarapica D, Fodda M, Mauro B, Raguzzini A, Palomba, Maiani G. Mediterranean Diet Effect: an Italian picture. *Nutrition Journal* 2011; 10: 125-132.
29. Wardle J, Haase AM, Steptoe A. Body image and weight control in young adults: international comparisons in university students from 22 countries. *Int J Obes* 2006; 30: 644-651.
30. Gibson R. Principles of Nutritional assessment. New York: Oxford University Press, 1990.
31. Martínez E, Llull R, Bibiloni MM, Pons A, Tur JA. Adherence to the Mediterranean dietary among Balearic Island adolescents *Br J Nutr* 2010; 103: 1657-1664.
32. Fernández Morales M, Aguilar Vilas CJ, Mateos Vega, Martínez Para M. Calidad de la dieta de una población de jóvenes de Guadalajara. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 200-206.



Original

Hábitos alimentarios, actividad física y nivel socioeconómico en estudiantes universitarios de Chile

Fernando Rodríguez R., Ximen Palma L., Ángela Romo B., Daniela Escobar B., Bárbara Aragón G., Luis Espinoza O., Norman McMillan L. y Jorge Gálvez C.

Escuela de Educación Física. Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Santa Inés. Chile.

Resumen

Introducción: Los estudiantes universitarios son vulnerables a una mala nutrición, no consumen meriendas entre las comidas, no desayunan, ayunan por largas horas, prefieren la comida rápida y además no realizan ejercicios físicos. La población universitaria es considerada la población adulto joven clave para la promoción y prevención de salud para las futuras generaciones, por lo que es trascendental identificar la situación actual nutricional y la frecuencia de actividad física de los universitarios.

Objetivos: Determinar los factores que intervienen en la elección de los alimentos y la frecuencia de actividad física en estudiantes universitarios.

Métodos: Se evaluaron 799 voluntarios de cuatro universidades de la quinta región de Chile. Se aplicó un instrumento para determinar el nivel de actividad física y de hábitos alimentarios, el test kidmed para determinar la adherencia a la dieta mediterránea y un instrumento Adimark para determinar el nivel socioeconómico de los sujetos. Finalmente se realizó una evaluación antropométrica para determinar IMC, masa grasa y masa muscular.

Resultados: La inactividad física es mayor en mujeres que en hombres y plantean que la principal razón para no hacer ejercicio es la falta de tiempo y la pereza. En ambos sexos no leen las etiquetas nutricionales y tienen una media adherencia a la dieta mediterránea.

Discusión: Existen bajos conocimientos de nutrición que provocan una mala calidad en la alimentación de los sujetos y no existe motivación para realizar mayor actividad física. El nivel socioeconómico no tiene relación con los hábitos alimentarios ni con la actividad física, por lo que es necesario integrar programas regulares y permanentes de vida sana en todas las universidades.

(Nutr Hosp. 2013;28:447-455)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6230

Palabras clave: *Hábitos alimentarios. Actividad física. Estudiantes universitarios.*

EATING HABITS, PHYSICAL ACTIVITY AND SOCIOECONOMIC LEVEL IN UNIVERSITY STUDENTS OF CHILE

Abstract

Introduction: University students are vulnerable to poor nutrition; they don't eat snacks between meals, don't eat breakfast or fast for long hours, prefer fast food and don't exercise. University students is considered the key young adult population group for health promotion and prevention for future generations, so it's crucial identify the current nutritional status and frequency of physical activity.

Objectives: To determine the factors involved in the choice of food and frequency of physical activity in university students.

Methods: 799 volunteers were evaluated from four universities of the fifth region of Chile. Instrument was applied to determine the level of physical activity and eating habits, KIDMED test to determine adherence to the Mediterranean diet and Adimark instrument to determine the socioeconomic status of the subjects. Finally, anthropometric evaluation to determinate BMI, fat mass and muscle mass.

Results: Physical inactivity is higher in women than in men and that the main reason for not exercising is lack of time and laziness. In both sexes don't read nutrition labels and have a low and average adherence to the Mediterranean diet.

Discussion: The low knowledge of nutrition is the cause of the poor food quality of subjects and there isn't greater motivation to perform physical activity. Socioeconomic status isn't related to eating habits and physical activity. It's necessary to integrate programs regular and permanent healthy lifestyle in all universities.

(Nutr Hosp. 2013;28:447-455)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6230

Key words: *Eating habits. Physical activity. University students.*

Correspondencia: Fernando Rodríguez Rodríguez.
Escuela de Educación Física.
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.
Avenida El Bosque, 1290.
Santa Inés. Chile.
E-mail: fernando.rodriguez@ucv.cl

Recibido: 12-X-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

Introducción

Actualmente en Chile prevalece una situación epidemiológica post transicional con predominio de enfermedades crónicas no transmisibles. Esta tendencia se ha visto reafirmada con los alarmantes resultados de la Encuesta Nacional de Salud del año 2004, que muestra una altísima prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en nuestra población. No solo ocurre en adultos, sino también en jóvenes y preocupantemente también en niños¹.

La adopción de dietas “occidentales” altas en grasas saturadas, azúcares y otros carbohidratos refinados y bajas en fibras y grasas polinsaturadas, frecuentemente acompañada por reducidos niveles de actividad física, definen la llamada transición nutricional^{2,3}.

Los estudiantes universitarios, como potenciales adultos profesionales y padres, son particularmente vulnerables a una mala nutrición, ya que no consumen alimentos entre las comidas centrales, no desayunan, ayunan por largas horas durante el día y prefieren la comida rápida rica en grasa como primera opción^{4,5}, siendo particularmente responsables de su propia ingesta de alimentos⁶.

Esta responsabilidad y autorregulación alimentaria, se expresa en un bajo consumo de frutas por día y en el consumo de solo tres comidas importantes al día^{5,7}. Aún así en algunos casos el ayuno matinal supera el 10% de los estudiantes, volviéndolos susceptibles a trastornos de la nutrición⁸, como los trastornos por atracón.

La elección de los alimentos, su preparación y las porciones consumidas, influyen directamente en el estado nutricional de las personas⁹, a pesar de que los hábitos alimenticios comienzan desde la infancia¹⁰, no se le puede restar importancia al poder de decisión que los estudiantes como adultos tienen. Por lo tanto los estudiantes universitarios, son un grupo poblacional (adulto-joven) clave, para la estimulación de actividades de promoción y prevención en salud.

Existe la necesidad de educar a la población universitaria en cuanto a los beneficios de llevar hábitos alimentarios saludables, como también realizar actividad física constantemente, ya que las cifras de sedentarismo son igualmente preocupantes. Debería estimarse el desarrollo de programas de educación nutricional y física en las aulas universitarias, bien en forma de asignaturas optativas u obligatorias¹¹.

Por lo tanto, ¿Qué factores son los que influyen en los hábitos alimentarios, con el riesgo de hacerlos perdurables en la vida adulta? ¿Por qué los estudiantes universitarios no dedican tiempo a realizar actividad física?

Conocer esos factores, crear y aplicar propuestas para prevenir enfermedades asociados a la dieta, es lo fundamental de esta investigación.

Sujetos y método

Este estudio es de tipo cuantitativo, correlacional y transversal sobre el estado nutricional y nivel de activi-

dad física en estudiantes de las Universidades Tradicionales de la V región, Chile.

El estudio se realizó en una muestra de 799 estudiantes universitarios (sexo femenino $n = 411$; sexo masculino $n = 388$) pertenecientes a las cuatro universidades tradicionales de la quinta región, Pontificia Universidad católica de Valparaíso (PUCV); Universidad Técnica Federico Santa María (UTFSM); Universidad de Valparaíso (UV) y Universidad de Playa Ancha (UPLA).

El grupo de sujetos fue elegido bajo un criterio de aleatoriedad simple, dado que se consideraron los alumnos asistentes a los programas de actividad física y/o vida saludable actualmente activos en las cuatro universidades, considerando que los grupos por universidad están compuestos por una gran diversidad de carreras, institutos y facultades.

En la PUCV se evaluaron a los cinco paralelos de la asignatura Estudios Fundamentales: Auto cuidado y vida saludable con 204 sujetos; 101 sujetos femeninos y 103 sujetos masculinos con un promedio de edad de $22,1 \pm 1,9$ y $22,7 \pm 2,3$ respectivamente.

En la UTFSM se realizaron en la asignatura obligatoria de Educación Física impartida por el Departamento de Educación Física de dicha Universidad, evaluando a 210 sujetos; 99 sujetos femeninos y 111 sujetos masculinos, promediando en edad: $18,9 \pm 1,8$ y $19,2 \pm 2,4$ respectivamente.

En la UV, se realizó la evaluación a alumnos asistentes a clases de Recreación de libre elección impartido por el Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación, evaluando a 200 sujetos; 107 sujetos femeninos y 93 sujetos masculinos, con edad promedio de $21,4 \pm 2,9$ y $21,3 \pm 2,5$ respectivamente.

Y por último en la UPLA, la muestra fue de alumnos pertenecientes a ramos optativos impartidos por diferentes facultades conocidos como “Ramos de Franja Académica” incluyendo también a alumnos participantes de programas de Actividad Física, Salud y Recreación impartidos por el Club de Deportes y Recreación de la Institución, evaluando finalmente a 185 sujetos; 104 sujetos femeninos y 81 sujetos masculinos, con edad promedio de $21,5 \pm 2,9$ y $22,2 \pm 2,1$ respectivamente.

Todos los sujetos fueron voluntarios, quienes firmaron un consentimiento informado previo a la evaluación, validado por la Comisión de Bioética para proyectos Fondecyt de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

Instrumentos de recopilación de la información

Se aplicaron diversos instrumentos con la finalidad de establecer relaciones causales entre la elección de alimentos con el consumo alimentario, el nivel socioeconómico, los conocimientos en nutrición y la actividad física. Entre los instrumentos de evaluación se utilizó la encuesta CASEDA (Calidad del servicio de alimentación)¹², a la cual a partir de la primera versión, se le agregaron dos preguntas de autoevaluación res-

pecto de sus hábitos alimentarios y sus conocimientos sobre nutrición, con calificación en una escala de 1 a 7, donde 1 es baja calificación y 7 alta calificación.

También se aplicó el Test Kidmed para la valoración de la dieta mediterránea, que consta de 16 preguntas, que deben responderse de manera afirmativa o negativa (sí/no), donde 12 preguntas presentan un aspecto positivo en relación con la dieta mediterránea que si se responden afirmativamente suman 1 punto y 4 preguntas que presentan una connotación negativa en relación a la dieta mediterránea y estas restan 1 punto al responderlas afirmativamente. En definitiva la puntuación total obtenida, da lugar al índice Kidmed que se clasifica en tres categorías: De 8 a 12: Dieta Mediterránea óptima (adherencia alta). De 4 a 7: Necesidad de mejora en el patrón alimentario para adecuarlo al modelo mediterráneo (adherencia media). De 0 a 3: Dieta de muy baja calidad (adherencia baja) (13).

El instrumento que permitió determinar el nivel socioeconómico de los encuestados, fue diseñado por Adimark (Investigadores de mercado y opinión Pública) la cual consta de 2 variables para estimar el nivel socioeconómico por hogar, donde la primera pregunta es sobre el nivel educacional del jefe de hogar y una segunda pregunta referida a 10 bienes en el hogar, de los cuales deben marcarse solo aquellos que la vivienda posea. Esto clasifica el nivel socioeconómico en 6 categorías; A = Muy Alto; B = Alto; Ca = Medio-Alto; Cb = Medio; D = Medio-Bajo; E = Bajo.

Evaluación antropométrica

Una vez contestados los instrumentos de registro, se realizó la evaluación antropométrica.

Las variables antropométricas evaluadas fueron: Peso, talla, Pliegues cutáneos (Tríceps, Subescapular, Abdominal y Supracrestídeo) y Perímetros (cuello, brazo relajado y brazo contraído). El protocolo y los puntos de medición son definidos por las recomendaciones de Norton y Olds¹⁴.

Se determinó el Índice de Masa Corporal, % Masa Grasa con las formulas de Yuhasz de 1976¹⁵ donde, el % Masa Grasa = $4 \text{ Pliegues} \times 0,153 + 5,783$.

También se estimó la masa muscular a partir del área muscular de brazo (AMB) de Heymsfield et al, 1982¹⁶ con la ecuación, $AMB = [PMB - (\pi \times Pl.TR(cm))^2 / (4\pi)] - K$, donde, PMB: perímetro medio del brazo en cm; Pl. TR: pliegue tríceps en cm; K: 10 para varones y 6,5 para damas. Finalmente Masa Muscular = $E \times [0,0264 + (0,0029 \times AMBc)]$, donde, MM: masa muscular en kilos; E: talla en cm; AMB: área muscular del brazo¹⁷.

La evaluación se realizó a primera hora de la mañana, con los sujetos descalzos, con la menor ropa posible y después del vaciado urinario.

Los métodos estadísticos utilizados para la obtención de resultados fueron Excel 2010, donde se obtuvo la media aritmética y las desviaciones estándar. Se ana-

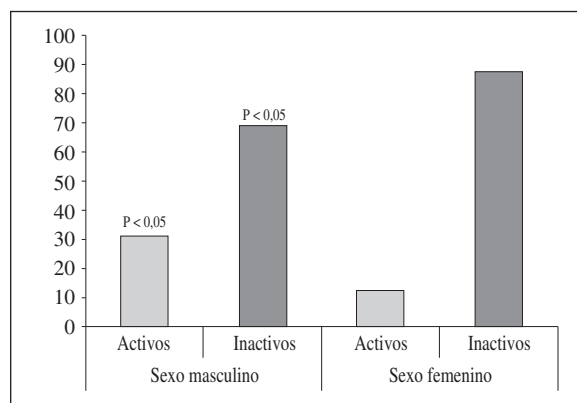


Fig. 1.—Nivel de actividad física por sexo de los estudiantes. Diferencias significativas en una prueba T con un valor de $p < 0,05$.

lizaron los resultados en porcentajes, para comparar las cantidades totales.

Se realizaron los análisis de resultados a través de dos pruebas estadísticas, el coeficiente de correlación, que es el cociente entre la covarianza y el producto de las desviaciones típicas de ambas variables, este dato se expresa mediante la letra “r”.

Resultados

Los resultados intentan destacar las características de los estilos de vida de los estudiantes universitarios de la quinta región y no compararlos entre sí por universidades, pero se hacen igualmente algunos alcances básicos de acuerdo a las diferencias.

Respecto de la actividad física, los estudiantes masculinos evaluados en las 4 Universidades realizan actividad física solo 1 o 2 veces por semana, a excepción de los alumnos de la Universidad de Valparaíso, quienes preferentemente realizan 3 o más veces por semana actividad física, siendo los más activos los del grupo masculino (fig. 1).

Las estudiantes femeninas responden principalmente que realizan actividad física 1 o 2 veces por semana. Es necesario destacar que el 52% de las estudiantes de la PUCV responden que realizan actividad física solo 1 a 3 veces por mes, siendo las más inactivas físicamente, en comparación a las otras universidades.

Al preguntar sobre las razones del porqué no realizan actividad física, los estudiantes responden que la principal razón es por la falta tiempo. Los estudiantes masculinos señalan, “no tengo tiempo” con un 49,5% y “por pereza” con un 19,7%. Las respuestas siguientes fueron “llego cansado de la universidad” con 16,6% y “no tengo la costumbre”, con 14,5%. Las estudiantes femeninas responden “no tengo tiempo” con un 36,9% y “por pereza”, 20,2%. Las respuestas siguientes al igual que los estudiantes masculinos fueron “llego cansado de la universidad” con 22,7% y “no tengo la costumbre” con 20,3%.

Tabla I
Hábitos alimentarios por universidad en ambos sexos

Preguntas	Siempre %	Regularmente %	A veces %	Nunca %	Universidad
¿Comes al menos 3 comidas importantes al día?	49,0	30,9	16,7	3,4	PUCV
	56,7	31,0	10,5	1,9	UTFSM
	52,0	30,0	14,0	4,0	UV
	48,9	20,7	18,4	3,2	UPLA
¿Sueles acompañar tus comidas importantes con pan?	6,9	18,6	48,5	26,0	PUCV
	5,2	17,1	52,9	24,8	UTFSM
	11,5	22,0	42,0	24,5	UV
	8,6	16,2	47,0	28,1	UPLA
¿Consumes colaciones entre las 3 comidas importantes?	16,7	30,9	42,6	9,8	PUCV
	17,6	27,1	46,2	9,0	UTFSM
	19,5	28,0	43,5	9,0	UV
	17,3	24,3	47,6	10,8	UPLA
¿Observas o lees las etiquetas de los alimentos?	22,5	27,5	27,0	23,0	PUCV
	20,5	23,3	31,0	25,2	UTFSM
	24,5	19,0	27,5	29,0	UV
	17,3	21,6	25,9	35,1	UPLA

Tabla II
Adherencia a la dieta mediterránea en sexo masculino y femenino por universidad

Adherencia dieta (%)	PUCV		UTFSM		UV		UPLA	
	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM
Alta	14,6	16,8	18,9	13,1	15,1	23,4	7,4	9,6
Media	51,5	56,4	53,2	53,5	62,4	49,5	54,3	65,4
Baja	34,0	26,7	27,9	33,3	22,6	27,1	38,3	25,0

Respecto de los hábitos alimentarios, la tabla I muestra el total de los sujetos evaluados donde mayoritariamente consumen al menos tres comidas importantes al día (desayuno, almuerzo y once). También señalan que a veces suelen acompañar estas comidas con pan y que entre ellas “a veces” consumen colaciones a lo largo del día. En cuanto a “observar o leer las etiquetas de los alimentos”, se destaca que lo realizan solo a veces o nunca.

El análisis del test Kidmed, muestra que en las 4 Universidades la Adherencia a la Dieta Mediterránea esta categorizada como media adherencia, en segundo lugar baja adherencia y en tercer lugar una adherencia alta.

La tabla II muestra que los estudiantes de la UV presentan mayor adherencia a la dieta mediterránea y los estudiantes de la UPLA, la menor adherencia porcentual del grupo universitario.

El consumo de comida rápida de los estudiantes se analiza por sexo, donde se aprecian las diferencias en la tabla III. La principal opción de compra de bebidas para los estudiantes masculinos en la universidad, son las bebidas gaseosas o jugos y para las estudiantes femeninas es principalmente el agua mineral. Para ambos sexos la razón de comer comida rápida es “porque me gusta”, igualmente la primera opción de cola-

Tabla III
Consumo de alimentos dentro de la universidad por sexo. Significativamente más alto en una prueba t para un valor de $p < 0,05$*

	Varones	Damas
<i>Cuando consumes comida rápida, la principal razón es:</i>		
– Porque es más económica	10,6	9,0
– Porque me gusta	31,8*	32,2*
– Porque no hay otra opción	8,2	8,7
– Tienes poco tiempo	29,8	25,9
– No consumo	19,6	24,1
<i>Cuando compras líquidos en la universidad, prefieres:</i>		
– Bebidas gaseosas o jugos	57,9*	33,6
– Bebidas gaseosas o jugos light	10,1	17,8
– Agua mineral	23,2	40,1*
– Otro	8,8	8,5
<i>Primera opción de colación en la universidad es:</i>		
– Sandwich's	50,1*	35,0*
– Galletas, chocolates, caramelos	16,1	21,8
– Snacks salados	9,9	8,4
– Comida rápida	7,1	2,9
– Frutas y/o lácteos	4,9	8,6
– Productos con cereal y/o avena	11,9	23,3

Tabla IV

N = Número de sujetos; ADM = Adherencia a la dieta mediterránea; CON = Nota de conocimiento de nutrición

IMC	Femenino			Masculino		
	N	ADM	CON	N	ADM	CON
Déficit	14	5,1	4,0	8	5,6	3,8 ⁽³⁾
Normopeso	270	5,2	4,6	239	4,9	4,7
Sobrepeso	99	5,3	4,4	108	4,8	4,7
Obesidad	28	4,3 ⁽¹⁾	4,4	33	4,3 ⁽²⁾	4,5

ción en la universidad para ambos sexos coincide en elegir “Sandwich’s”, siendo claramente la opción de compra más regular dentro de la universidad.

Al establecer ciertas relaciones entre las variables, la tabla IV muestra que en los estudiantes de sexo femenino y masculino, que se encuentran en la categoría obesidad, tienen una adherencia a la dieta mediterránea más baja que los otros estudiantes sin obesidad.

Y en el grupo masculino, los estudiantes con déficit de peso, se autocalifican con la nota más baja respecto de conocimientos de nutrición.

El nivel socioeconómico de este grupo estudiantes universitario, corresponde principalmente al nivel A, Alto o ABC1, excepto en la UPLA, donde se equilibra el nivel Alto y el nivel medio alto como los principales. Esta diferencia respecto de las otras universidades, está definida de acuerdo a que la UPLA posee un aporte estatal muy importante en comparación a las otras universidades. Además esta universidad es la única del grupo que presentó estudiantes en la categoría de NSE bajo (fig. 2).

Discusión

Inactividad física

El nivel de inactividad física encontrado en éste grupo de sujetos es alto, pero más preocupante es que se mantenga la distancia por genero, donde los estudiantes masculinos son más activos (30%) que las estudiantes femeninas (12%). Un estudio hecho a 716 universitarios de Galicia, expone que las diferencias por sexo se definen por estereotipos, de acuerdo a intereses y motivaciones, donde los hombres practican deporte para autosuperarse, relacionarse y competir, mientras que las mujeres lo hacen para mejorar su imagen¹⁸.

La principal razón por la que estos estudiantes señalan no realizar actividad física, es por la falta de tiempo y secundariamente “por pereza”.

Varela en 2011, en la Pontificia Universidad Javeriana de Colombia encontró ésta última razón como la principal (por pereza), donde casi la mitad de los estudiantes señalaba estar conforme con su estilo de vida y no haría cambios¹⁹.

La falta de tiempo dedicada a la actividad física en la universidad, radica principalmente en la falta de gestión de programas, ya que los horarios universitarios no tienen jornadas continuas y extensas, sino que poseen descansos entre las clases y que los alumnos dedican a otras actividades y no a la práctica de actividad física.

Todas las Universidades de éste estudio, poseen programas de prácticas deportivas y recreativas, folletos informativos, realización de ferias saludables e infraestructura para realizar actividad física. Por lo que esto nos hace cuestionarnos acerca del factor personal y motivacional que existe en los estudiantes universitarios al momento de distribuir su tiempo libre y dedicarle un poco de ese tiempo a realizar actividad física e infor-

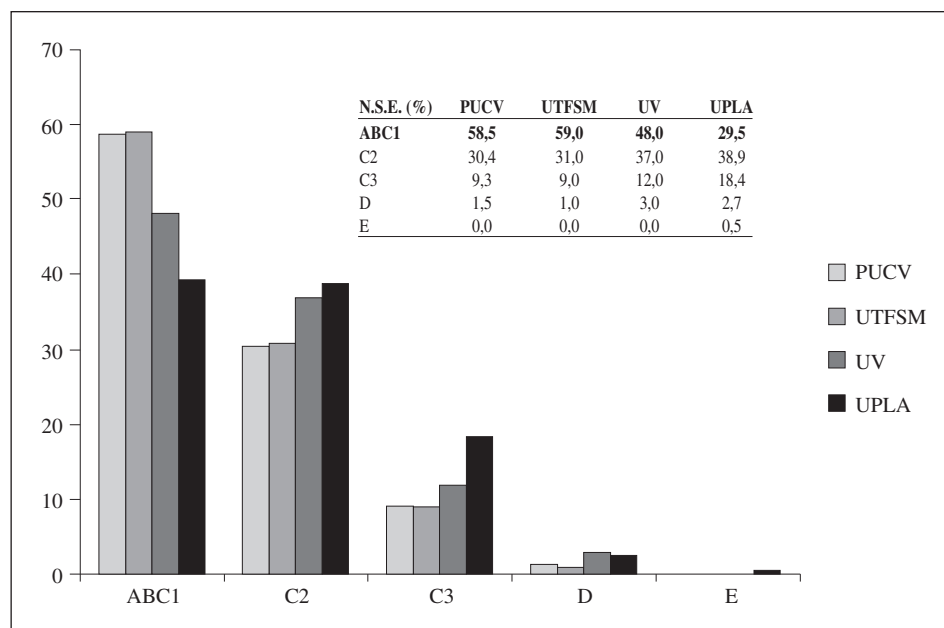


Fig. 2.—Distribución porcentual del nivel socioeconómico según Adimark, por universidad.

marse sobre sus beneficios y/o hacer real uso de los programas con los que cuentan en cada casa de estudio.

Considerando la responsabilidad universitaria, se podrían considerar que las distintas facultades cuenten con espacios para la práctica de actividad física y que no implique la utilización de tiempo en el traslado a otra facultad, así también, que el presupuesto destinado a actividad física y deporte, se utilice principalmente en beneficio del deporte recreativo masivo y no para el deporte competitivo que involucra a un ínfimo número de estudiantes lo que provoca que el impacto de la actividad física sea bajo.

Las formas de aumentar el nivel de actividad física universitaria es variada. La UV y la UTFSM, cuentan con programas de actividad física con creditaje, dentro del currículo de cada carrera, lo que disminuye la inactividad física durante la ejecución del programa. La Pontificia Universidad Católica de Valparaíso cuenta con cursos de formación fundamental que tienen un contexto teórico-práctico, que apuestan al mantenimiento permanente de los estilos de vida saludables, pero que impactan a una porción pequeña de estudiantes.

Un estudio canadiense reciente, señala que es posible lograr pequeños cambios significativos en el aumento de la actividad física a través de la entrega de información por internet a los estudiantes²⁰, como una estrategia de intervención virtual.

Otras estrategias creadas innovan a través de programas de gestión y análisis incluidos en los sistemas de teléfonos móviles, siendo una excelente opción considerando el alto uso de estos aparatos electrónicos entre los estudiantes²¹.

Hábitos alimentarios

La encuesta de calidad de consumo alimentario, hace notar los malos hábitos que llevan en la vida universitaria los estudiantes. Los alumnos evaluados declaran que solo regularmente consumen colaciones entre las comidas importantes, lo que podría provocar un aumento en la prevalencia de sobreingesta en las comidas importantes, al dejar un tiempo importante de ayuno.

Algo más grave aún, es la falta de lectura del etiquetado nutricional antes del consumo de los alimentos, donde en promedio el 28% de los estudiantes encuestados, declara que nunca lee el etiquetado nutricional y solo el 21% lee siempre las etiquetas.

Un estudio hecho en adultos españoles²², señala que, si bien cabría esperar un mayor nivel de lectura de las etiquetas entre aquellas personas con sobrepeso u obesidad como medida para controlar la ingesta calórica, no se encontraron estas diferencias. Es decir, les merece poca importancia o marca una falta de conocimientos nutricionales, considerando que para el entendimiento del etiquetado, se debe tener una "idea básica" sobre el significado de carbohidratos, proteínas, grasa, otros microelementos o simplemente de la cantidad de calorías.

Tabla V
Coeficiente de correlación entre las variables

	Coeficiente de correlación (valor de r)	
	FEM	MASC
NSE/DM	0,1	0,2
AF/DM	0,2	0,2
NSE/IMC	-0,2	-0,01
NSE/AF	0,1	0,1
NSE/GRASA	-0,1	0,1
CON/IMC	-0,1	-0,1
CON/DM	0,4	-0,1

NSE: Nivel socioeconómico; AF: Actividad física; IMC: Índice de masa corporal; DM: Dieta mediterránea; Grasa: Porcentaje de masa grasa; CON: Conocimiento de nutrición.

En cambio, una investigación realizada por el International Food Information Council Foundation en el año 2006²³, señala que la etiqueta de los alimentos es una de las tres principales fuentes de información para aquellos que están tratando de hacer una dieta.

La adherencia la dieta mediterránea, a través del test Kidmed, muestra una gran tendencia a la media y baja adherencia.

Aunque su especificidad ha sido cuestionada ya que el término "dieta mediterránea" es relativamente impreciso^{24,25,26}; los estudios epidemiológicos descriptivos, han corroborado la importancia de la adherencia a la dieta mediterránea y su interrelación con determinados estilos de vida^{27,28} y que nuestro país cuenta con todos los elementos necesarios para llevar a la práctica este tipo de dieta²⁹.

Los estudiantes de las Universidades de éste estudio, poseen una dieta deficiente de cereales, legumbres, pescados, frutas y verduras, desplegando un desequilibrio significativo del aporte calórico en su dieta, la cual es una conducta que se mantiene desde estudios preliminares^{12,30}.

Según Serra en el 2003³¹, alimentos característicos de la dieta mediterránea, como pescados, frutas, verduras y lácteos son alimentos consumidos por individuos de mayor nivel socioeconómico. En contraste con lo anterior, podemos señalar que en éstos universitarios no hay una relación entre la adherencia a la dieta mediterránea (DM) y el NSE (tabla V).

Otro elemento importante que manifiesta el nivel de conocimientos sobre nutrición, corresponde al motivo por el cual consumen comida rápida, y es porque les gusta, además de elegir las bebidas gaseosas azucaradas y los sándwich como primeras opciones de colación, los conocimientos sobre las características de éste tipo de alimentos, podría influir en decidir otras opciones alimentarias. Se refleja en la autoevaluación sobre los conocimientos nutricionales que poseen, donde de una escala de 1 a 7 promedian con nota 4,8.

Tabla VI <i>Nivel socioeconómico y actividad física en sexo masculino y femenino por universidad</i>								
NSE	PUCV		UTFSM		UV		UPLA	
	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM
<i>Alto</i>								
3 o más veces semana	29,7	7,1	34,8	15,5	35,4	22,9	26,7	11,6
1-2 veces semana	39,1	23,2	43,9	48,3	43,8	45,8	40	37,2
1-3 veces mes	25	41,1	13,6	22,4	12,5	22,9	13,3	23,3
Nunca	6,3	28,6	7,6	13,8	8,3	8,3	20	27,9
<i>Medio alto</i>								
3 o más veces semana	29,6	11,8	27,3	9,4	41,2	10	19,4	7,3
1-2 veces semana	29,6	20,6	39,4	56,3	32,4	55	35,5	43,9
1-3 veces mes	22,2	32,4	24,2	12,5	23,5	22,5	41,9	12,2
Nunca	18,5	35,3	9,1	21,9	2,9	12,5	3,2	36,6
<i>Medio</i>								
3 o más veces semana	10	0	27,3	0	22,2	13,3	20	36,8
1-2 veces semana	20	10	36,4	62,5	44,4	40	40	15,8
1-3 veces mes	60	60	27,3	25	22,2	33,3	20	21,1
Nunca	10	30	9,1	12,5	11,1	13,3	20	26,3
<i>Medio bajo</i>								
3 o más veces semana	50	0	0	0	100	0	50	0
1-2 veces semana	50	0	100	0	0	25	50	0
1-3 veces mes	0	0	0	100	0	75	0	100
Nunca	0	100	0	0	0	0	0	0
<i>Bajo</i>								
Nunca	0	0	0	0	0	0	100	0

Tabla VII <i>Nivel socioeconómico y adherencia a la dieta mediterránea en sexo masculino y femenino por universidad</i>								
NSE	PUCV		UTFSM		UV		UPLA	
	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM
<i>Alto</i>								
Alta	17,2	19,6	28,8	15,5	22,9	29,2	13,3	9,3
Media	56,3	55,4	54,5	60,3	66,7	50	50	74,4
Baja	26,6	25	16,7	24,1	10,4	20,8	36,7	16,3
<i>Medio alto</i>								
Alta	11,1	11,8	6,1	12,5	5,9	15	6,5	7,3
Media	48,1	61,8	54,5	53,1	58,8	45	54,8	65,9
Baja	40,7	26,5	39,4	34,4	35,3	40	38,7	26,8
<i>Medio</i>								
Alta	0	20	0	0	11,1	40	0	15,8
Media	30	40	36,4	50	66,7	46,7	60	47,4
Baja	70	40	63,6	50	22,2	13,3	40	36,8
<i>Medio bajo</i>								
Alta	50	0	0	0	0	0	0	0
Media	50	100	100	0	100	75	75	0
Baja	0	0	0	100	0	25	25	100
<i>Bajo</i>								
Baja	0	0	0	0	0	0	100	0

Una de las relaciones interesantes de establecer, es respecto del NSE sobre la actividad física y los hábitos alimentarios.

Sanz en el 2005³² señala que la clase alta se inclina por actividades con relación al deporte, además Marcus en 1994³³ señala que el nivel de actividad física tiene una importante relación con el nivel socioeconómico del sujeto y que cuando mayores son sus ingresos, menor es el grado de sedentarismo, lo que contrasta con los hallazgos de éste grupo.

Así mismo, la tabla VI muestra que no existe una relación entre NSE con la DM, el IMC, la actividad física o el porcentaje de grasa. Por lo tanto el nivel socioeconómico, no define el comportamiento sedentario o los malos hábitos alimentarios.

La tabla VII señala la distribución del NSE con la adherencia a la DM, por lo que las características de los alimentos de la DM, que pudieran considerarse de un valor económico mayor, como el aceite de oliva, no se relaciona con la capacidad económica para adquirir dicho alimentos, por lo cual hay otras razones que motivan a los estudiantes a elegir mal los alimentos.

Conclusiones

Los antecedentes mostrados, nos hacen considerar que la falta de conocimientos nutricionales, induce a la pobre lectura del etiquetado nutricional y a una mala elección de los alimentos de merienda, lo que se comprueba con la regular a baja autoevaluación de los conocimientos y hábitos alimentarios.

Los universitarios son una población clave para realizar actividades de promoción y prevención de salud, por lo que resulta necesario crear mayores instancias de educación para la mejora de calidad de vida y formar hábitos concretos a la hora de llevar una buena alimentación y realizar actividad física.

Es fundamental para el desarrollo de hábitos nutricionales y de una vida sana, la creación de programas permanentes, regulares y con creditaje, que permita a los estudiantes universitarios, interiorizarse e incorporar en su vida personal un nuevo estilo de vida, para que en su desarrollo profesional, consideren estos aprendizajes como elementales y esenciales en la prevención en los distintos campos de desempeño, mejorando así los estilos de vida y los hábitos de la población chilena.

Agradecimientos

Agradecemos a los directores de los programas de actividad física de la Universidad Técnica Federico Santa María, Universidad de Valparaíso, y Universidad de Playa Ancha, por su accesibilidad y con-

fianza. También agradecemos a la Dirección de Investigación e Innovación de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso por su constante apoyo y financiamiento, y cada estudiante voluntario que accedió al estudio.

Referencias

1. Mizón C Claudio, Atalah S Eduardo. Transición Epidemiológica en Chile: Lecciones Aprendidas del Proyecto North Karelia. *Rev Chil Nutr* 2004; 31 (3): 276-282.
2. Popkin BM. The nutrition transition in developing countries: an emerging crisis. *Nutr Rev* 1994; 52: 285-298.
3. Alicia B et al. 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.
4. López-Azpiazu I, Sánchez-Villegas A, Johansson L, Petkeviciene J, Prattala R, Martínez-González MA. Disparities in food habits in Europe: systematic review of educational and occupational differences in the intake of fat. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16: 349-364.
5. Arroyo M, Rocandio AM, Ansotegui L, Pascual E, Salces I, Rebato E. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21: 673-679.
6. Bari I, atali Z, Lukeši Ž. Nutritive value of meals, dietary habits and nutritive status in Croatian university students according to gender. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54: 473-484.
7. Durán A Samuel, Castillo A Marcela, Vio del R Fernando. Diferencias en la Calidad De Vida de Estudiantes Universitarios de Diferente Año de Ingreso del Campus Antumapu. *Rev Chil Nutr* 2009; 36 (3): 200-209.
8. Sakata K, Matumara Y, Yoshimura N, Tamaki J, Hashimoto T, Oguri S, Okayama A, Yanagawa H. Relationship between skipping breakfast and cardiovascular disease risk factors in the national nutrition survey data. *Nipón Kosshu Eisei Zasshi* 2001; 48: 837-847.
9. Osorio J, Weisstaub G.; Castillo C. Desarrollo de la conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones. *Rev Chil Nutr* 2002; 29 (3): 280-285.
10. Busdiecker S., Castillo C., Salas I. Cambios en los hábitos de alimentación durante la infancia: una visión antropológica. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71 (1): 5-11.
11. Bollat Montenegro, P. y Dura Trave, T. Modelo dietético de los universitarios. *Nutr Hosp* 2008; 23 (6): 626-627.
12. Espinoza L, Rodríguez F, Galvez J, MacMillan N. Hábitos de alimentación y actividad física en estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr* 2011; 38 (4): 458-465.
13. Durá T, Castroviejo A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población. *Nutr Hosp* 2010; 26 (3): 602-608.
14. Norton K, Olds T. Antropometría. Ed. Southwood Press, Marriksville. Sidney, 1996.
15. Yuhasz MS. Physical fitness manual. London, Ontario: University of Western Ontario, 1974.
16. Heymsfield SB, McManus C, Steven V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1192-9.
17. Berral FJ, Del Aguila D. Valoración antropométrica/nutricional de enfermos adultos hospitalizados o encamados. *Arch Med Dep* 2002; 88: 129-35.
18. Pavón A, Moreno JA. Actitud de los universitarios ante la práctica físico-deportiva: Diferencias por géneros. *Rev Psicol Deport* 2008; 17: 7-23.
19. Varela M, Duarte C, Salazar I, Lema L, Tamayo J. Actividad física y sedentarismo en jóvenes universitarios de Colombia: prácticas, motivos y recursos para realizarlas. *Colomb Méd* 2011; 42 (3): 269-267.
20. Davies CA, Spence JC, Vandelanotte C, Caperchione CM, Mummery WK: Metaanalysis of internet-delivered interventions to increase physical activity levels. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012; 9: 52.

21. Lester J, Choudhury T, Borriello G. A Practical Approach to Recognizing Physical Activities. In Proc. of 4th Int'l Conf. on Perv. Comp., pp. 1-16, Dublin, May 2006.
22. Loria Kohen V, Pérez Torres A, Fernández Fernández C, Villarino Sanz M, Rodríguez Durán D, Zurita Rosa L et al. Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el Hospital La Paz de Madrid durante la 9ª edición del "Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010". *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 97-106.
23. International Food Information Council Foundation. Food and Health Survey: Consumer Attitudes toward Nutrition, Food and Health. 2006; Available at: <http://www.ific.org/research/foodandhealthsurvey.cfm>.
24. Willet WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (Suppl.): 1402-6.
25. Bach A, Serra-Majem L, Carrasco JL, Roman B, Ngo J, Bertomeu I et al. The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review. *Public Health Nutr* 2006; 9: 132-46.
26. Tur JA, Romaguera D, Pons A. The Diet Quality Index-International (DQI-I): is it a useful tool to evaluate the quality of the Mediterranean diet. *Br J Nutr* 2005; 93: 369-76.
27. Sánchez-Villegas A, Martínez JA, De Irala I, Martínez-González MA. Determinants of the adherence to an "a priori" defined Mediterranean dietary pattern. *Eur J Nutr* 2002; 41: 249-57.
28. Kontogianni MD, Vidra N, Farmaki AE, Koinaki S, Belogianni K, Sofrona S et al. Adherence rates to the Mediterranean diet are low in a representative sample of Greek children and adolescents. *J Nutr* 2008; 138: 1951-56.
29. Rozowski J, Castillo O. Is the Chilean diet a Mediterranean-type diet? *Biol Res* 2004; 37 (2): 313-19.
30. Macmillan K Norman. Valoración De Hábitos De Alimentación, Actividad Física Y Condición Nutricional En Estudiantes De La Pontificia Universidad Católica De Valparaíso. *Rev Chil Nutr* 2007; 34 (4): 330-336.
31. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega R, García A, Pérez C, Aranceta R, Aranceta J. Food, youth and the mediterranean diet in Spain. Development on KIDMED, Mediterranean diet quality index in children and adolescents. *Public Health Nutrition* 2003; 7 (7): 931-935.
32. Sanz E. La práctica físico-deportiva de tiempo libre en universitarios: Análisis y propuestas de mejora. Universidad de La Rioja, Servicio de Publicaciones, España, 2005.
33. Marcus BH, Simkin LR. The Transtheoretical Model: Applications to exercise behavior. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 1400-4.



Original

Hypoalbuminemia and other prognostic factors of mortality at different time points after ischemic stroke

Victoria Alcázar Lázaro¹, Teodoro del Ser Quijano² and Raquel Barba Martín³

¹Endocrinology Department. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. Spain. ²Medical Director. Noscira SA. Tres Cantos. Madrid. Spain. ³Internal Medicine Department. Hospital Rey Juan Carlos. Madrid. Spain.

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate whether hypoalbuminemia and other risk factors for mortality after stroke have the same or different short (1 month), medium (3 months), long (1 year) or very long term (5 years) prognostic value.

Subjects/methods: clinical and analytical data from 254 patients admitted to our Hospital with an ischemic stroke and followed up prospectively for 2 years were collected with a prospective standard protocol. Additional data up to 5 years were obtained from Clinical and Laboratory Registries of the Hospital, a mailed questionnaire, a phone call and the Council Registry of Mortality. Risk factors for mortality at different time points were calculated with logistic regression and Cox proportional hazard analyses.

Results: The following factors were significantly associated with mortality at one month: cardioembolic mechanism, hypoalbuminemia, glycemia, age, low diastolic arterial pressure and Canadian Scale, at three months: previous stroke and Barthel index at discharge, at one year: previous dementia and Barthel index at three months and at five years: age, Canadian Scale score at discharge and low cholesterol at admission. Cox regression analysis considering survival time showed hypoalbuminemia at admission (hazard ratio (HR) 2; $p = 0.03$), age (HR 1.06; $p < 0.00$), previous dementia (HR 2; $p < 0.00$), cardioembolic mechanism (HR 2; $p < 0.00$) and severity on the Canadian Neurological Stroke Scale (HR 1.2; $p < 0.00$) to be independently associated with mortality.

Conclusion: Mortality after ischemic stroke seems to depend on different factors along time. Hypoalbuminemia at admission is an independent factor for short term (acute) and global mortality. Other risk factors for global mortality were previous dementia, cardioembolic mechanism and severity on the Canadian Neurological Stroke Scale at admittance.

(Nutr Hosp. 2013;28:456-463)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6301

Key words: Hypoalbuminemia. Mortality. Ischemic stroke. Stroke registry. Inflammation. Risk factor. Prognosis.

Correspondence: Victoria Alcázar Lázaro.
Endocrinology Department.
Hospital Severo Ochoa.
C/Tahona, 11, portal C, 1.º izda.
28223 Pozuelo de Alarcón. Madrid. Spain.
E-mail: victoria.alcazar@gmail.com

Recibido: 2-XI-2012.
Aceptado: 28-XII-2012.

HIPOALBUMINEMIA Y OTROS FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN DISTINTOS PERIODOS TRAS UNA TROMBOSIS ISQUÉMICA

Resumen

Objetivo: El propósito del estudio era investigar si la hypoalbuminemia y otros factores de riesgo de mortalidad tras un ictus tenían el mismo valor pronóstico tras un ictus a corto (1 mes), medio (3 meses), largo (1 año) o muy largo plazo (5 años).

Métodos: Se estudiaron 254 pacientes ingresados en nuestro hospital con ictus isquémico y seguidos prospectivamente durante dos años con un protocolo estándar de forma prospectiva. Se recogieron datos adicionales hasta 5 años de las Historias Clínicas, los datos del laboratorio, un cuestionario enviado por correo, una llamada telefónica y la revisión de los Registros de Mortalidad de los ayuntamientos. Los factores de riesgo de mortalidad en cada periodo se calcularon con regresión logística y el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se asociaron de forma significativa con la mortalidad al mes el mecanismo cardioembólico, la hypoalbuminemia, la glucemia al ingreso, la edad, la presión arterial diastólica más baja y la puntuación en la Escala Canadiense. A los tres meses, la existencia de ictus previos y el índice de Barthel al alta. Al año la existencia previa de demencia y el índice de Barthel a los 3 meses y a los cinco años la edad, la puntuación en la escala Canadiense al alta y un colesterol menor al ingreso. El análisis de regresión de Cox considerando el tiempo de supervivencia, mostró una asociación independiente con la mortalidad de la hypoalbuminemia al ingreso ((HR) 2; $p = 0,03$), la edad (HR 1,06; $p < 0,00$), la demencia previa (HR 2; $p < 0,00$), el mecanismo cardioembólico (HR 2; $p < 0,00$) y la severidad según la escala Canadiense (HR 1.2; $p < 0,00$).

Conclusión: La mortalidad tras un ictus isquémico parece depender de distintos factores según el tiempo transcurrido.

(Nutr Hosp. 2013;28:456-463)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6301

Palabras clave: Hypoalbuminemia. Mortalidad. Ictus isquémico. Registro de ictus. Inflamación. Factores de riesgo. Pronóstico.

Introduction

Hypoalbuminemia is a predictive factor for several clinical outcomes (recurrences, functional recovery and medical complications) and mortality in patients with stroke.¹⁻¹² Recent studies have renewed the interest about the influence of hypoalbuminemia on mortality and the use of albumin in acute stroke.¹³⁻¹⁸ Our study was performed several years ago on a cohort of ischemic stroke patients but it can be of interest because of the long follow-up period and the number of risk factors considered. The main purpose of this study was to investigate if hypoalbuminemia at admission was an independent risk factor for mortality in patients with an ischemic stroke considering an overall five years follow-up period and at different time points in between.

Materials and methods

All patients who were admitted to the Hospital Severo Ochoa with a diagnosis of stroke between May 1, 1994 and September 30, 1995 were included in a systematic Stroke Registry. The catchment area of the Hospital covered an estimated population of 347,551 inhabitants. The definition of stroke of "Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Diseases"¹⁹ was used for case selection. Transient ischemia, subarachnoid hemorrhage were excluded from the Registry and patients without CT or albumin at admission were excluded from this study.

A standard protocol was applied in all patients including *complete medical history*: age, sex, educational level, smoking, alcohol ingestion, previous pulmonar, hepatic, renal, gastrointestinal and thyroideal illnesses, cardiac insufficiency, cerebrovascular events (previous stroke, transient ischemia and their number); atrial fibrillation, flutter, hypertension (documented previously and/or two readings of systolic ≥ 140 mmHg and/or diastolic pressure ≥ 90 mmHg), diabetes (documented previously, a casual glucose value > 200 mg/dl or 2 determinations > 126 mg/dl or treatment with diet, oral medications, insulin or both), peripheral arteriopathy, obesity, ingestion of drugs and their number; *clinical data*: systolic and diastolic blood pressure, urinary incontinence (UI) and epileptic crisis), *neurological examination*: coma status, dementia diagnosed by a neurologist according to the DSM-III-R criteria, the Canadian Neurological Stroke Scale (CNSS),²⁰ Short Portable Mental Status Questionnaire (SPQSM),²¹ Barthel Index (BI)²² and Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE);²³ *blood chemistry*: serum albumin, glucose, cholesterol, creatinine, urea, triglycerides, total proteins, globulin, calcium, uric acid and C reactive protein (CRP); *haematological tests*: hematocrit, median corpuscular value (MCV), leukocyte and thrombocyte count, median corpuscular haemoglobin

(MCH), globular sedimentation rate (GSR); *CT scan* of the brain and 12-lead *electrocardiogram*. Blood tests were obtained at admission between 24 and 48 hours after arrival at emergency room. Albumin was analysed as a continuous parameter and stratified by quartiles (< 3.5 , $3.5-3.8$, $3.8-4.1$, > 4.1 g/dl), terciles (< 4.2 , $4.2-4.4$, > 4.4 g/dl), intervals, < 3.5 vs ≥ 3.5 g/dl and ≤ 2.9 , $3-3.4$, ≥ 3.5 g/dl and the ratio albumin/globulin < 1.45 as described in previous studies.⁹⁻¹² Stroke was classified according to clinical data as cardioembolic in patients with valvulopathy or atrial fibrillation and thrombotic in the others; and according to CT images as lacunar (< 1.5 cm diameter in the penetrating arteries), non lacunar (> 1.5 cm), hemorrhagic if partial hemorrhagic content and non specified (normal image).

At discharge and 3, 6, 12 and 24 months visits, vital status, recurrences, CNSS, BI, anticoagulation, recurrences, respiratory or urinary infections, deep venous thrombosis, peripheral arteriopathy, cardiac insufficiency or ischemic cardiopathy were registered. At three months visit, systolic and diastolic blood pressure, SPQSM, BI, IQCODE, a blood test (albumin, glucose, cholesterol, LDL and HDL-cholesterol, creatinine, urea, triglycerides, total proteins, GSR, calcium, uric acid, hematocrit, MCV, leukocyte and thrombocyte count, MCH and prothrombin time) and proteinuria were assessed. Between 2 and 5 years of follow-up, data about recurrences, cardiac insufficiency, ischemic cardiopathy, urinary infections, pneumonia, deep venous thrombosis, peripheral arteriopathy or macrovascular complications were obtained from Clinical Registries in Hospital, laboratory computers, a mailed questionnaire and a phone call. Student *s t*-test was used to compare quantitative variables and chi-square or Fisher test for comparison of frequencies. Pearson's *s* correlation coefficients were calculated between variables. The independent association of factors with survival was examined at every time point (1 month, 3 months, 1 year and 5 years after stroke) with forward stepwise Multiple regression considering only those patients alive at the corresponding time. Cox regression analysis including lost cases and considering the global time was done to ascertain the relationship of albumin to death. Data were analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences. Windows version, release 10.0.6. Chicago. SPSS. 1999). All results were adjusted for age. $P < 0.05$ was considered as the statistical level of significance.

Results

The Registry recruited 326 patients. Intracerebral hemorrhages ($n = 35$), patients without CT or albumin ($n = 31$) and cases lost to follow-up ($n = 6$) were excluded. Therefore, 254 patients (87 %), 50 % male, were analysed in this study: 111 of them (44 %) died during follow up. Twenty, 14, 20 and 58 patients died

Table I
Differential clinical features of patients who died one month after stroke

	OR (95% CI)	Dead (n = 20)	Survivor (n = 234)	p
Age	1.1 (1.05-1.2)	81.5 ± 7	69 ± 13	0.000
Cardiopathy	6 (2- 16)	75%	32%	0.002
Atrial fibrillation	3 (1.008- 7.5)	40%	16%	0.048
DBP at admission (mmHg)	0.96 (0.93- 0.99)	81 ± 18	91 ± 17	0.035
Embolic mechanism	3 (1.1- 8)	45%	17%	0.03
Coma at admission	11 (3- 49)	25%	6%	0.001
Canadian* scale score on admission	0.6 (0.5- 0.8)	4 ± 2.2	7 ± 2	0.000
0 to 7	5 (1.1-25)			
> 7	0.2 (0.04-0.9)			
Barthel Index**	1.13 (1.05- 2)	77 ± 32	94 ± 15	0.001
Canadian* scale score at discharge	0.5 (0.3- 0.8)	4 ± 2	8 ± 2	0.002
Urea (mg/dl) (n = 188)	1.04 (1.02-1.07)	72 ± 31	43 ± 18	0.003
Calcemia (mg/dl) (n = 183)	0.08 (0.02-0.4)	8.4 ± 0.4	9.2 ± 0.5	0.002
Albumin (g/dl)	7 (2.5-19)	3.2 ± 0.5	3.8 ± 0.4	<0.001
Total proteins (g/dl)	0.3 (0.1-0.6)	6.3 ± 0.5	6.8 ± 0.6	0.04
Cholesterol (mg/dl)	0.98 (0.97-0.99)	174 ± 49	220 ± 50	<0.001
Glycemia (mg/dl)	1.01 (1.004-1.02)	177 ± 77	126 ± 52	<0.002

Data are mean ± standard deviation or percentage.

*Inverse value of the Canadian Scale.

**Inverse value of the Barthel Index before admission.

Figures in brackets indicate the number cases when data were not available for the whole sample.

OR: Odds ratio; DBP: Diastolic blood pressure.

in the first month, between one and three months, between three months and one year and between one and five years, respectively. Patients who died during follow up were significantly older (78 ± 9 vs 64 ± 13 , OR: 1.1 (1.09-1.2), $p < 0.000$), took more medications (2.5 ± 2 vs 1.8 ± 2 , OR: 1.2 (1.04-1.4), $p = 0.01$), had previously dementia more often (30 (27%) vs 6 (4%), OR: 4 (1.6-11), $p = 0.003$), had more often antecedents of stroke (25 (22.5%) vs 12 (8%), OR: 4 (1.7-10), $p = 0.002$), cardiopathy (52 (47%) vs 37 (26%), OR: 2 (1.1-4), $p = 0.02$), nephropathy (15 (13.5%) vs 8 (5.5%), OR: 3 (1.2-9.6), $p = 0.02$), cardiac insufficiency (14 (13%) vs 5 (3.4%), OR: 1.1 (1.09-1.2), $p < 0.000$), and atrial fibrillation (31 (28%) vs 14 (10%), OR: 3 (1.3-6), $p = 0.01$) than those who survived. They scored worse in Barthel Index previous to admission (87 ± 24 vs 98 ± 7.5 , OR: 0.97 (0.94-0.99), $p = 0.01$), Canadian Scale at admission (5 ± 2 vs 8 ± 2 , OR: 0.7 (0.6-0.8), $p < 0.000$), Barthel Index at discharge (42 ± 35 vs 78 ± 30 , OR: 0.98 (0.97-0.99), $p < 0.000$) and Canadian Scale at discharge (6 ± 2 vs 8 ± 2 , OR: 0.7 (0.6-0.8), $p < 0.000$). They had more urinary incontinence at admission (71 (65%) vs 29 (20%), OR: 4 (2-7), $p < 0.000$), and at discharge (30 (28%) vs 13 (9%), OR: 3 (1.2-6), $p = 0.02$). They had at admission a lower albumin (3.6 ± 0.5 vs 3.9 ± 0.3 , OR: 0.3 (0.15-0.6), $p = 0.001$, and cholesterol (203 ± 56 vs 228 ± 46 , OR: 0.99 (0.98-0.99), $p = 0.01$) and a higher glucose (141 ± 63 vs $122 \pm$

49, OR: 1.008 (1.002-1.013), $p = 0.008$) and creatinine (1.3 ± 1.2 vs 1 ± 0.2 , OR: 4 (1.2-15), $p = 0.02$).

Patients with atrial fibrillation were more frequently women (67.5%, $p = 0.01$), older (6 ± 2 years $p = 0.001$) and with more severe strokes at admission (CNSS 5.8 ± 2.6 vs 6.8 ± 2.4 , $p = 0.007$).

Short term mortality (at one month)

Table I shows the variables associated with mortality at one month in univariate analyses. When these variables were introduced into a logistic regression analysis with 249 cases, cardioembolic mechanism ($p = 0.01$ = hypoalbuminemia ($p = 0.02$), glycemia ($p < 0.001$), age ($p = 0.02$), low diastolic arterial pressure ($p = 0.01$) and Canadian Scale score ($p = 0.04$) were significantly associated with mortality at one month (table VI).

Medium term mortality (between 1 and 3 months)

Table II shows the variables associated with mortality between 1 and 3 months in univariate analyses. When these variables were introduced into a logistic regression analysis with 233 cases, previous stroke ($p = 0.009$) and Barthel index at discharge ($p < 0.0001$) were significantly associated with mortality (table VI).

Table II
Differential clinical features of patients who died between one and three months after stroke

	OR (95% CI)	Dead (n = 14)	Survivor (n = 220)	p
Canadian Scale score at admission	0.7 (0.6-0.9)	5 ± 2	7 ± 2	0.02
Canadian Scale score at discharge	0.6 (0.5-0.8)	5 ± 2	8 ± 2	0.001
Barthel Index previous to admission	0.9 (0.95-0.98)	76 ± 35	95 ± 12	0.004
Barthel Index at discharge	0.9 (0.89-0.97)	12 ± 13	68 ± 34	0.001
SPMSQ score*	0.7 (0.6-0.9)	8 ± 6	15 ± 4	0.01
IQCODE score**	1.05 (1.003- 1.1)	65 ± 13	56 ± 8	0.04

Data are mean ± standard deviation.

*SPMSQ: short portable mental status questionnaire.

**IQCODE: informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly.

Table III
Differential clinical features of patients who died between three months and one year after stroke

	OR (95% CI)	Dead (n = 20)	Survivor (n = 200)	p
Coma at admission	10 (1.2-88)*	10%	1 %	0.03
IQCODE score* at 3 months (n = 180)	1.1 (1.07-1.2)	79 ± 11	62 ± 10	0.000
IQCODE score* at admission (n = 199)	1.07 (1.03-1.1)	65 ± 14	55 ± 7	0.02
Previous Barthel Index	0.95 (0.92-0.98)	82 ± 19	96 ± 11	0.001
Barthel Index at discharge	0.96 (0.95-0.98)	33 ± 30	72 ± 32	0.000
Barthel Index at three months	0.95 (0.94-0.97)	22 ± 33	78 ± 31	0.016
SPMSQ score** at 3 months (n = 173)	0.8 (0.7-0.9)	9 ± 6	16 ± 4	0.001
Canadian Scale score at admission	0.7 (0.6-0.8)	5 ± 3	7 ± 2	0.005
Canadian Scale score at discharge	0.8 (0.7-0.9)	6.5 ± 2.5	8 ± 2	0.04
SPMSQ score** at admission (n = 164)	0.7 (0.6-0.8)	10 ± 4	15 ± 4	0.001
Total proteins at admission (g/dl) (n = 150)	0.3 (0.1-0.6)	6.7 ± 0.4	6.8 ± 0.6	0.001
Hematocrit at admission (%) (n = 145)	0.8 (0.7-0.9)	43 ± 5	41 ± 7	0.004

Data are mean ± standard deviation or percentage.

Figures in brackets indicate the number of cases when data were not available for the whole sample.

OR: Odds ratio.

*IQCODE: informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly.

**SPMSQ: short portable mental status questionnaire.

Long term mortality (between 3 and 12 months)

Table III shows the variables associated with mortality between 3 and 12 months in univariate analyses. When these variables were introduced into a logistic regression analysis with 219 cases, previous dementia ($p = 0.02$) and Barthel index at three months ($p < 0.000$) were significantly associated with mortality (table VI).

Very long term mortality (between 1 and 5 years)

Table IV shows the variables associated with mortality between 1 and 5 years in univariate analyses. When these variables were introduced into a logistic regression analysis with 198 cases, age ($p < 0.0001$), Canadian Scale score at discharge ($p < 0.001$) and low cholesterol at admission ($p < 0.002$) were significantly associated with mortality (table VI).

Relationship between hypoalbuminemia and overall mortality

The mean value of serum albumin of patients who died during the follow up (3.6 ± 0.5) was significantly lower than in those who survived (3.9 ± 0.4 , $p < 0.001$). When serum albumin was dichotomized according to a cut off previously used in the literature, patients with albumin < 3.5 g/dl among those who died (34 %) were significantly more frequent than among survivors (12.5%), $p = 0.007$. In contrast, total proteins, globulin and the ratio albumin/ globulin < 1.45 did not differ between groups.

In the *Kaplan-Meier Analysis*, 56 patients with an albumin at admission < 3.5 g/dl (38 died and 18 censored), and 198 patients with albumin at admission ≥ 3.5 g/dl (73 died and 125 censored) had a median survival of 873 ± 105 days and $1,373 \pm 48$ days respectively (Log-Rank 23.5, $p < 0.001$). The Kaplan- Meier

Table IV
Differential clinical features of patients who died between one and five year after stroke

	OR (95% CI)	Dead (n = 58)	Survivor (n = 142)	p
Barthel Index at discharge	0.98 (0.97-0.99)	55 ± 34	79 ± 29	0.02
Canadian Scale score at admission	0.8 (0.7-0.9)	6 ± 2	8 ± 2	0.003
Canadian Scale score at discharge	0.7 (0.6-0.9)	7 ± 2	8 ± 2	0.001
IQCODE score* at 3 months (n = 166)	1.06 (1.02-1.10)	69 ± 12	59 ± 8	0.003
SPMSQ score** at 3 months (n = 165)	0.88 (0.8-0.9)	13 ± 4	17 ± 4	0.005
Barthel Index at 3 months	0.98 (0.97-0.99)	62 ± 35	84.5 ± 27	0.01
Cholesterol at 3 months (n = 138)	0.98 (0.97-0.99)	217 ± 53	245 ± 41	0.003
Albumin at 3 months (g/dl) (n = 44)	0.2 (0.07-0.7)	3.4 ± 0.8	4 ± 0.5	0.01
Hematocrit at 3 months (%) (n = 136)	0.8 (0.7-0.9)	41 ± 6	44 ± 4	0.002
HDL-cholesterol at 3 months (n = 92)	0.94 (0.90-0.98)	42 ± 17	55 ± 21	0.003

Data are mean ± standard deviation.

Figures in brackets indicate the number of cases where data were not available for the whole sample.

OR: Odds ratio.

*IQCODE: informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly.

**SPMSQ: short portable mental status questionnaire.

Table V
Risk factors for the overall mortality. Cox Regression Model

		p	OR	95% CI
Age	0.06	0.000	1.06	1.04-1.09
Cardioembolic mechanism	0.7	0.001	2	1.3-3
Canadian Scale score at admission	-0.2	0.000	0.8	0.7-0.9
Reverse of albumin at admission	0.5	0.03	2	1.06-3
Previous Dementia	0.8	0.000	2	1.4-3.3

OR: Odds ratio.

Survival Analysis of the 239 patients alive at three months, showed a median survival of $1,483 \pm 39$ days in the 221 cases with albumin > 3.5 g/dl (151 censored and 70 died) vs $1,157 \pm 172$ days in the 18 patients with albumin ≤ 3.5 g/dl (7 censored and 11 died) (Log Rank: 7, $p = 0.006$).

260 patients were included (254 analysed and 6 lost during the follow-up) in the *Cox Regression Analysis* model considering time of follow up. Factors independently associated to long term mortality in the Cox Regression Analysis are shown in table V. The risk of dying is double for each descent of 1 g/dl of plasmatic albumin at admission (95 % CI 1.12-3, $p = 0.01$).

Discussion

Stroke is the leading cause of mortality in women and the second one in men in Spain. The identification of mortality risk factors could allow us to take clinical decisions, including treatment, advice, design of clinical essays and selection of individuals who might

benefit from intensified therapy. A systematic review showed that 75% of articles published describing predictor models of mortality after a stroke were not internally valid and 80% of the rest had selection bias.²⁴ Prospective longitudinal studies in ischemic stroke patients, frequently include few variables²⁵ and differ in them^{26,27} and in the patient characteristics²⁸ making difficult the comparison. This study includes numerous variables in a big sample followed prospectively during five years. Only 4.5% of all the eligibles patients (291 cases) had not a computerized tomography and were excluded. Only 2% of patients were lost due to the prospective follow-up and the telephone contact as well as the Death Registry examination. The number of patients died at five years is similar to other studies (between 45 and 61%).²⁹

In this study, short term mortality is related to severity (as measured with the Canadian Scale), age, albumin, glycemia, diastolic blood pressure (DBP) and the cardioembolic mechanism (CM). Relationship between acute mortality and age, neurological impairment, severity at admission,³⁰⁻³² CM,³³ and hyper-

Table VI
Risk factors for mortality at different time points. Logistic regression analysis

		<i>E.T.</i>	<i>Wald</i>	<i>gl</i>	<i>Sig</i>	<i>OR</i>	<i>95% CI</i>
<i>A. Mortality at one month</i>							
Cardiembolic mechanism	1.7	0.7	6	1	0.01	5.5	1.4-22
Albumin*	1.4	0.6	5	1	0.02	4	1.3-14
Age	0.1	0.04	6	1	0.02	1.1	1.02-1.2
Glycemia	0.02	0.006	11	1	0.001	1.02	1.008-1.03
DBP at admission	-0.4	0.02	6	1	0.01	0.96	0.92-0.99
Canadian Scale score at admission	-0.3	0.1	4	1	0.04	0.7	0.5-0.9
<i>B. Mortality between one and three months</i>							
Previous Stroke	1.9	0.7	7	1	0.009	7	1.6-29
Barthel index at discharge	-0.1	0.02	12	1	0.000	0.9	0.89-0.96
Constant	-0.9	0.5	4	1	0.04	0.3	
<i>C. Mortality between three months and one year</i>							
Previous Dementia	1.5	0.6	6	1	0.02	4.5	1.3-15
Barthel Index at three months (reverse)	0.04	0.009	23	1	0.000	1.04	1.02-1.06
<i>D. Mortality between one and five years</i>							
Age	0.09	0.02	9	1	0.000	1.09	(1.05-1.13)
Canadian Scale at discharge	0.3	0.09	11	1	0.001	0.7	(0.6-0.8)
Cholesterol at admission < 192 mg/dl	1.2	0.4	9	1	0.002	3	(1.5-7)
Constant	-5.3	1.6	11	1	0.001		

*Reverse albumin value at admission.

DBP: Diastolic blood pressure.

A) At one month: 249 cases (98%): 20 died, 234 survived. Model correctly predicts 92.4%.

B) Between one and three months: 234 cases (99.6%): 14 died, 220 survived. Model correctly predicts 95%.

C) Between three months and one year: 220 cases (99.5%): 20 died, 200 survived. Model correctly predicts 91.3%.

D) Between one year and five years: 200 cases (99%): 58 died, 142 survived. Model correctly predicts 71%.

glycemia,^{34,35} has been previously described. We don't find a relationship with a higher systolic blood pressure but a lower diastolic one, possibly because night falls would worsen the ischemic process. Plasmatic albumin inversely related to mortality as in other studies³⁶ increasing mortality four times for each g/dl that it diminishes at admission.

There are few mortality studies at three months. Similarly to others, 13% of patients died at 3 months.³¹ In the one month survivors, factors most significantly associated to mortality at three months were having a previous stroke and the functional dependence at discharge measured as the Barthel Index score. Functional outcome has also been related to hypoalbuminemia at admission in some studies.³⁷ The NIH-Stroke functional scale at admission, comparable to Barthel Index has shown predictive value on mortality at three months by others.^{38,39}

Long term mortality. As in the Oxfordshire Community Stroke Project²⁹ in our study died 21% at a year and 9% between 3 months and one year. In survivors at one year previous dementia and functional status at 3 months have shown predictors of mortality as in previous studies.⁴⁰⁻⁴²

Very long term mortality (between 1-5 y). Independent variables on mortality are age, severity of stroke at discharge (Canadian Scale score) and a cholesterol at admission lower than 192 mg/dl (quartile 25). Other

authors that excluded patients died in previous periods found age a risk factor also.²⁶ Severity of stroke at admission was related to mortality at very long term excluded patients died at one month in the Olmsted County Study.³³

Previously published studies considering survivors only for study of long term mortality find usually cardiopathy antecedents, atrial fibrillation and cardioembolic mechanism to be a prognostic factor.^{24,27} In our study, it doesn't remain significant after adjusting by age.

Variables significant for mortality at long term in other studies as The Perth Community Stroke Study,²⁶ or the Northern Manhattan Stroke Study,²⁷ ceased to be so in ours when adjusting for others as cholesterol or severity.

Severity, hyperglycemia and previous cardiopathy were predictors of mortality at one month in the Hankey meta-analysis. In survivors at one month, predictors for long term mortality were severity, age and previous cardiopathy.²⁴ In our study, previous dementia is more important than previous cardiopathy in the long term mortality. Collins published a study analyzing patients for mortality after a stroke at short, medium and long term similarly to ours. It is not strictly comparable because an exclusion criteria was having a previous stroke and there were no data of severity at admission.⁴³

The only analytical parameter statistically significant to predict mortality in our series of patients is

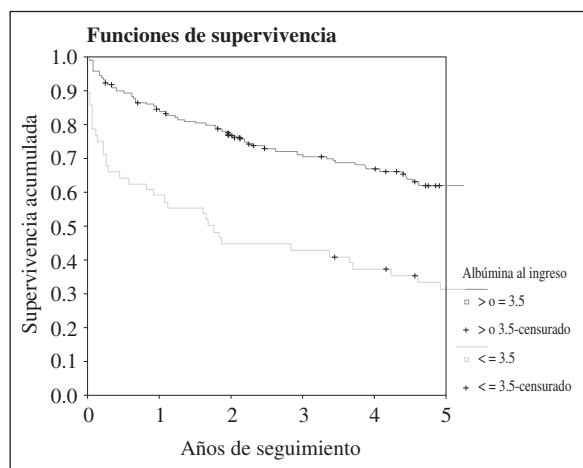


Fig. 1.—Kaplan-Meier curves correspondint to albumin categories at admission.

albumin concentration at admission as an absolute value, but not divided in the intervals previously described by others^{8,10,12,44} nor the albumin/globulin ratio.⁴⁵ There are three mechanism of albumin descent in different pathologies:

Inflammation: Cytokines increase vascular permeability to albumin owed to changes in the interstitial matrix.⁴⁶ Other acute phase reactants have been shown to predict hypoalbuminemia in patients with different illnesses.⁴⁷ Treatment should be focused on diminishing inflammatory response⁴⁸ being hypoalbuminemia a stress and illness severity marker.

Dilution: an stroke as an acute illness conveys an incapacity to eliminate water and salt excess with increased extracellular volume. This is the only case in which intravenous albumin would be indicated followed by diuretics.⁴⁸ It has to be emphasized the care in using albumin after the recently published ALIAS Multicenter Clinical Trial.^{13,14} We are waiting hopefully the results of the second part of that trial.

Previous malnutrition: malnutrition in patients admitted to the hospital, especially if they are hemiparetic or disphagic, conveys a cardiac, respiratory, hepatic and renal deterioration, a pancytopenia owed to medular aplasia, impaired immune function with an increased susceptibility to infections, a delay in healing and a cognitive impairment.⁴⁹

Most clinicians associate hypoalbuminemia to malnutrition, but except for albumin and weight, no other nutritional variables drop during the hospital stay after an ischemic stroke⁵⁰ and owing to its long half-life (14-20 days) and low daily exchange (< 5%), it is not a good marker of hepatic damage nor acute malnutrition.

Today, it seems clear that albumin concentration in patients with serious illnesses doesn't reflect just the nutritional status but can be an inespecific marker of graveness^{7,47} that can condition coagulation⁵¹ and metabolic alterations.⁵² Its reduction depends on the severity of the illness and its duration.⁴⁸ In patients

with stroke a higher mortality in patients with hypoalbuminemia without other markers of malnutrition⁸ has been described.

The other risk factors we find in our study have been widely described previously associated to mortality: age has been found a risk factor of mortality in most other studies because it means more associated cardiovascular risk factors,⁵³ medical complications,²⁹ cardioembolic stroke,^{38,39} severity (CNSS)⁵⁴ and previous dementia.⁵⁰

Our study weaknesses include not being able to access to the Death certificates in some cases, so lacking the cause of mortality and not having collected anthropometric measurements. Our strengths are the long prospective follow-up, the different ways to obtain very long term data and the amount of variables considered.

In conclusion, we found mortality after an ischemic stroke dependent on different factors depending of the period of time considered.

Hypoalbuminemia at admission is an independent factor for overall mortality.

References

1. Sahyoun N, Jacques P, Dallal G, Russell R. Use of Albumin as a Predictor of Mortality in Community Dwelling and Institutionalized Elderly Populations. *Journal of Clinical Epidemiology* 1996; 49 (9): 981-988.
2. Bologna RM, Levine DM, Parker TS, Cheigh JS, Serur D, Stenzel KH et al. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 1998; 32 (1): 107-114.
3. Hedlund JU, Hansson LO, Orqvist AB. Hypoalbuminemia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine* 1995; 155 (13): 1438-1442.
4. Caronna JJ, Stubgen JP. Predicting mortality in intensive care unit patients with stroke. *Critical Care Medicine* 2000; 28 (5): 1656-1657.
5. Kung SP, Tang GJ, Wu CW, Lui WY. Serum albumin concentration as a prognostic indicator for acute surgical patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1999; 62 (2): 61-67.
6. Lis C, Gruts J, Vashi P, Lammersfeld C. Is Serum Albumin an Independent Predictor of Survival in Patients With Breast Cancer? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2003; 27 (10): 15.
7. Becker BN, Becker YT, Heisey DM, Leverson GE, Collins BH, Odorico JS et al. The impact of hypoalbuminemia in kidney-pancreas transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68 (1): 72-75.
8. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *American Journal of Clinical Nutrition* 1998; 68 (2): 275-281.
9. Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet* 1989; 2 (8677): 1434-1436.
10. Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM. Relation between serum albumin concentration and stroke incidence and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *American Journal of Epidemiology* 1994; 140 (10): 876-888.
11. Beamer N, Coull BM, Sexton G, de Garmo P, Knox R, Seaman G. Fibrinogen and the albumin-globulin ratio in recurrent stroke. *Stroke* 1993; 24 (8): 1133-1139.
12. Aptaker RL, Roth EJ, Reichhardt G, Duerden ME, Levy CE. Serum albumin level as a predictor of geriatric stroke rehabilitation outcome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1994; 75 (1): 80-84.
13. Ginsberg MD, Palesch YY, Martin RH, Hill MD, Moy CS, Waldman BD, Yeatts SD, Tamariz D, Ryckborst K; ALIAS Investigators. The albumin in acute stroke (ALIAS) multicenter

- clinical trial: safety analysis of part 1 and rationale and design of part 2. *Stroke* 2011; 42 (1): 119-27.
14. Hill MD, Martin RH, Palesch YY, Tamariz D, Waldman BD, Ryckborst KJ, Moy CS, Barsan WG, Ginsberg MD; ALIAS Investigators; Neurological Emergencies Treatment Trials Network. The Albumin in Acute Stroke Part 1 Trial: an exploratory efficacy analysis. *Stroke* 2011; 42 (6): 1621-5. Epub 2011 May 5.
15. Nimmagadda A, Park HP, Prado R, Ginsberg MD. Albumin therapy improves local vascular dynamics in a rat model of primary microvascular thrombosis: a two-photon laser-scanning microscopy study. *Stroke* 2008; 39 (1): 198-204. Epub 2007 Nov 21.
16. Liu X, An C, Jin P, Liu X, Wang L. Protective effects of cationic bovine serum albumin-conjugated PEGylated tanshinone IIA nanoparticles on cerebral ischemia. *Biomaterials*. 2012 Oct 27. pii: S0142-9612(12)01138-6. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.10.017. [Epub ahead of print].
17. Kisialiou A, Pelone G, Carrizzo A, Grillea G, Trimarco V, Marino M, Bartolo M, De Nunzio AM, Grella R, Landolfi A, Puca A, Colonnese C, Vecchione C. Blood biomarkers role in acute ischemic stroke patients: higher is worse or better? *Immun Ageing* 2012; 9 (1): 22. [Epub ahead of print].
18. Martynov MI, Koplik EV, Shchukin IA, Smolina NV, Kapel'nitski PV, Chubykin VI, Glukhareva AP, Makarov AN, Sudakov KV. Characteristics of serum albumin in patients with intracerebral hemorrhagic stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2012; 112 (8): 8-14.
19. Diez TE, Soler R. Concepto y clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. In: Castillo J, Alvarez Sabín J, Martí-Vilalta J, Martínez Vila E, Matías-Guiú J, editors. Manual de enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: Prous Science, 1999.
20. Cote R, Hachinski VC, Shurvell BL, Norris JW, Wolfson C. The Canadian Neurological Scale: a preliminary study in acute stroke. *Stroke* 1986; 17: 731-737.
21. Morales JM, González-Montalvo JI, Bermejo F, Del Ser T. The screening of mild dementia with a shortened Spanish version of the "Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly". *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9 (2): 105-111.
22. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 1965; 14: 56-61.
23. Wellwood I, Dennis MS, Warlow CP. A comparison of the Barthel Index and the OPCS disability instrument used to measure outcome after acute stroke. *Age Ageing* 1995; 24 (1): 54-57.
24. Hankey GJ. Evolución a largo plazo tras un ictus isquémico/ accidente isquémico transitorio. *Cerebrovascular Diseases* 16, [Suppl. 1]: 14-19.
25. Haheim LL, Holme I, Hjermann I, Leren P. Risk Factors of Stroke Incidence and Mortality. A 12 year Follow-up of the Oslo Study. *Stroke* 1993; 24: 1484-1489.
26. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 2000; 31 (9): 2080-2086.
27. Sacco RL, Shi T, Zamanillo M, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994; 44: 626-634.
28. Prencipe M, Culasso F, Rasura M, Anzini A, Beccia M, Cao M et al. Long-term prognosis after a minor stroke: 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort. *Stroke* 1986; 29 (1): 126-132.
29. Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24: 796-800.
30. Stegmayr B, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Thorvaldsen P, Tuomilehto J. Stroke incidence and mortality correlated to stroke risk factors in the WHO MONICA Project. An ecological study of 18 populations. *Stroke* 1997; 28 (7): 1367-1374.
31. Wade DT, Wood VA, Hewer RL. Recovery after stroke—the first 3 months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48 (1): 7-13.
32. Ong TZ, Raymond AA. Risk factors for stroke and predictors of one-month mortality. *Singapore Med J* 2002; 43 (10): 517-521.
33. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000; 31 (5): 1062-1068.
34. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda CT, Hu W, Wein TH et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1999; 30: 34-39.
35. Williams LS, Rotich J, Qi R, Fineberg S, Espay A, Bruno A et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 67-71.
36. Famakin B, Weiss P, Hertzberg V, McClellan W, Presley R, Krompf K, Karp H and Frankel M.R. Hypoalbuminemia predicts acute stroke mortality: Paul Coverdell Georgia Stroke Registry. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease* 2010; 19 (1): 17-22.
37. Cho Y-M, Choi I-S, Bian R-X, Kim J-H, Han J-Y and Lee S-G. Serum albumin at admission for prediction of functional outcome in ischaemic stroke patients. *Neurol Sci* 2008; 29: 445-449.
38. Lai SM, Duncan PW, Keighley J. Prediction of functional outcome after stroke: comparison of the Orpington Prognostic Scale and the NIH Stroke Scale. *Stroke* 1998; 29 (9): 1838-1842.
39. Weimar C, Ziegler A, König IR, Diener HC. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke. *J Neurol* 2002; 249 (7): 888-895.
40. Desmond DW, Moroney JT, Bagiella E, Sano M, Stern Y. Dementia as a predictor of adverse outcomes following stroke: an evaluation of diagnostic methods. *Stroke* 1998; 29 (1): 69-74.
41. Tatemichi TK, Paik MC, Bagiella E, Desmond DW, Pirro M, Hanzawa L. Dementia after stroke is a predictor of long-term survival. *Stroke* 1994; 25 (10): 1915-1919.
42. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppavuori A, Kaste M, Erkinjuntti T. Cognitive functions and depression as predictors of poor outcome 15 months after stroke. *Stroke* 2002; 33 (3-4): 228-233.
43. Collins TC, Petersen NJ, Menke TJ, Soucek J, Foster W, Ashton CM. Short-term, intermediate-term, and long-term mortality in patients hospitalized for stroke. *J Clin Epidemiol* 2003; 56 (1): 81-87.
44. Dziedzic T, Pera J, Slowik A, Gryz-Kurek EA, Szczudlik A. Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: frequency and correlates. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (11): 1318-22.
45. González J, Carneado J, Egido JA, Fernandez C, Sánchez C, Vela A et al. El cociente albúmina globulina como factor pronóstico independiente de gravedad al alta en el infarto cerebral. *Neurología* 2000; 15 (10): 484.
46. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clinical Nutrition* 2001; 20 (3): 265-269.
47. Cueto Manzano AM. [Hypoalbuminemia in dialysis. Is it a marker for malnutrition or inflammation?]. *Revista de Investigación Clínica* 2001; 53 (2): 152-158.
48. Allison S, Lobo D, Stanga Z. The treatment of hypoalbuminaemia. *Clinical Nutrition* 2001; 20 (3): 275-279.
49. Axelsson K, Asplund K, Norberg A, Eriksson S. Eating problems and nutritional status during hospital stay of patients with severe stroke. *Journal of American Dietetic Association* 1989; 89: 1092-1096.
50. Appelros P, Nydevik I, Seiger A, Terent A. Predictors of severe stroke: influence of preexisting dementia and cardiac disorders. *Stroke* 2002; 33 (10): 2357-2362.
51. Toulon P, Frere E, Bachmeyer C, Candia N, Blanche P, Sereni D et al. Fibrin polymerization defect in HIV-infected patients—evidence for a critical role of albumin in the prolongation of thrombin and reptilase clotting times. *Thrombosis and haemostasis* 1995; 73 (3): 349-355.
52. Vuong TD, Stroes ES, Willekes-Koolschijn N, Rabelink TJ, Koomans HA, Joles JA. Hypoalbuminemia increases lysophosphatidylcholine in low-density lipoprotein of normocholesterolemic subjects. *Kidney International* 1999; 55 (3): 1005-1010.
53. Baptista MV, van Melle G, Bogousslavsky J. Prediction of in-hospital mortality after first-ever stroke: the Lausanne Stroke Registry. *Journal of the Neurological Sciences* 1999; 166 (2): 107-114.
54. Corsori B, Carmelino M, Casto L, Ferraro B, Gazzaniga G, Cesana B et al. Prognostic factors in first-ever stroke in the carotid artery territory seen within 6 hours after onset. *Stroke* 1993; 24 (4): 532-535.



Original

Influence of early environmental factors on lymphocyte subsets and gut microbiota in infants at risk of celiac disease; the PROFICEL study

Tamara Pozo-Rubio¹, Giada de Palma², Jorge R. Mujico¹, Marta Olivares², Ascensión Marcos¹,
María Dolores Acuña³, Isabel Polanco⁴, Yolanda Sanz² and Esther Nova¹

¹Immunonutrition Group. Department of Metabolism and Nutrition. Institute of Food Science. Technology and Nutrition (ICTAN). Spanish National Research Council (CSIC). Madrid. Spain. ²Microbial Ecophysiology and Nutrition Group. Institute of Agrochemistry and Food Technology (IATA). Spanish National Research Council (CSIC). Valencia. Spain. ³Gastroenterology Unit. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Spain. ⁴Gastroenterology and Paediatric Nutrition Service. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: It is known that the HLA genotype can explain about a 40% of the genetic risk of celiac disease (CD), thus, other genetic predisposing factors as well as factors that subtly modulate T cell activation and differentiation need to be studied. This includes environmental factors that are currently believed to impact on the immune system and gut microbiota development.

Aim: To assess the associations between early environmental factors (EEF), lymphocyte subsets, and intestinal microbiota composition in infants at familial risk for CD.

Study design: Prospective observational study.

Subjects: Fifty-five 4 month-old infants with at least a first-degree relative suffering CD. Infants were classified according to type of delivery, mother's antibiotic intake during pregnancy and during labor, milk-feeding practices, early infections and antibiotic intake, rotavirus vaccine administration, and allergy incidence within the first 18 months of life.

Methods: Lymphocyte subsets and gut microbiota composition were studied at the age of 4 months.

Results: Formula feeding and infant's infections were associated with higher CD3+, CD4+, CD4+CD38+, CD4+CD28+ and CD3+CD4+CD45RO+ counts (P0.01). Infant's infections were also associated with higher CD4+CD25+, CD4+HLA-DR+ and NK cell counts (P0.01). Cesarean delivery and rotavirus vaccine administration were associated with lower percentage of CD4+CD25+ cells. Infant's antibiotic intake was associated and correlated with lower counts of *Bifidobacterium longum* and higher counts of *Bacteroides fragilis* group.

Conclusions: Infant's infections and antibiotic intake in the first 4 months of life are the EEF more strongly and/or frequently associated to lymphocyte subpopulations and microbiota composition, respectively, in infants at risk of CD.

(Nutr Hosp. 2013;28:464-473)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6310

Key words: *Lymphocyte subpopulations. Gut microbiota. Infants. Early environmental factors. Celiac disease's risk.*

Correspondence: Tamara Pozo-Rubio.

Immunonutrition Group, Department of Metabolism and Nutrition.
Institute of Food Science, Technology and Nutrition (ICTAN).
Spanish National Research Council (CSIC).
C/ José Antonio Novais 10.
28040 Madrid. Spain.
E-mail: tpozo@ictan.csic.es

Recibido: 10-XI-2012.

Aceptado: 12-XII-2012.

INFLUENCIA DE FACTORES AMBIENTALES TEMPRANOS SOBRE LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS Y LA MICROBIOTA INTESTINAL DE NIÑOS CON RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD CELÍACA; EL ESTUDIO PROFICEL

Resumen

Introducción: Es bien sabido que el genotipo HLA puede explicar un 40% del riesgo genético de enfermedad celíaca, por lo que otros factores de predisposición genéticos así como factores que sutilmente modulen la activación y diferenciación de células T necesitan ser estudiados. Esto incluye factores ambientales, de los que se cree actualmente que ejercen un efecto sobre el desarrollo del sistema inmune y la microbiota intestinal.

Objetivo: Evaluar las asociaciones entre factores ambientales tempranos, las subpoblaciones de linfocitos y la composición de la microbiota intestinal en niños con riesgo familiar de enfermedad celíaca.

Diseño del estudio: Estudio prospectivo observacional

Sujetos: 55 niños de 4 meses de edad con al menos un familiar celíaco de primer grado. Los niños fueron clasificados de acuerdo al tipo de parto, ingesta materna de antibióticos durante el embarazo y durante el parto, tipo de lactancia, infecciones tempranas y toma de antibióticos, administración de la vacuna de rotavirus, y incidencia de alergias dentro de los 18 primeros meses de vida.

Métodos: Las subpoblaciones de linfocitos y la composición de la microbiota intestinal fueron estudiadas a la edad de 4 meses.

Resultados: La lactancia de fórmula y las infecciones tempranas se asociaron con un mayor número absoluto de células CD3+, CD4+, CD4+CD38+, CD4+CD28+ y CD3+CD4+CD45RO+ (P0.01). El parto por cesárea y la administración de la vacuna de rotavirus se asociaron a un menor porcentaje de células CD4+CD25+. La toma temprana de antibióticos se asoció y correlacionó con menor número de *Bifidobacterium longum* y mayor número de *Bacteroides fragilis*.

Conclusiones: Las infecciones y la toma de antibióticos en los primeros 4 meses de edad son los factores ambientales tempranos más fuertemente y/o frecuentemente asociados a las subpoblaciones de linfocitos y la composición de la microbiota, respectivamente, en niños con riesgo de enfermedad celíaca.

(Nutr Hosp. 2013;28:464-473)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6310

Palabras clave: *Subpoblaciones de linfocitos. Microbiota intestinal. Infantes. Factores ambientales tempranos. Riesgo de enfermedad celíaca.*

Abbreviations

CD: Celiac disease.
EEF: Early environmental factors.
BF: Breast-fed (infants).
FF: Formula-fed (infants).
PBMCs: Peripheral blood mononuclear cells.
OVA: Ovalbumin.

Introduction

Celiac disease (CD) is an immune-mediated enteropathy triggered by the ingestion of gluten in genetically susceptible individuals. It is generally accepted that CD is a T-cell mediated disease, in which gliadin derived peptides activate lamina propria infiltrating T lymphocytes. The subsequent release of pro-inflammatory cytokines, in particular γ -interferon, leads to a profound tissue remodeling. However, an innate immune response with the participation of IL-15 also seems to be involved in the disease development.^{1,2} This is a complex disorder, with environmental and genetic factors contributing to its etiology. The major genetic risk factor in CD is represented by HLA-DQ genes which account for approximately 40% of the genetic risk for CD. Approximately 90-95% of CD patients express HLA-DQ2 heterodimers, and the remaining 5-10% of patients express the HLA-DQ8 heterodimer.² However, only a subset of individuals that express HLA-DQ2 and HLA-DQ8 heterodimers develop CD and, among them, some individuals develop CD very early in infancy after their first exposure to gluten, and others in adulthood; the reasons for these variations are still unclear.^{2,3} Thus, HLA-DQ2/8 heterodimers are necessary but not sufficient, and other genetic and environmental factors must be involved in CD development.³ Gluten is the main environmental factor responsible for the signs and symptoms of the disease, but also, other environmental elements might play a role in the disease risk.⁴

The effect of environmental factors on disease risk is relevant at the early stages of life when the immature neonate's gut undergoes the process of microbiota exposure and establishment, and the immune system acquires full competence and tolerance to non-harmful antigens.⁵ A particular feature of the neonatal immune system is the presence of a wide pool of naïve T cells waiting to participate in primary immune responses. In addition, intestinal antigen exposure during neonatal life, and the establishment of the microbiota, influences appropriate adult immune responses.⁶ If appropriate immune tolerance is not established in early life and maintained throughout life, this represents a risk factor for the development of inflammatory, autoimmune, and allergic diseases.⁷ CD development is also likely to be influenced by factors that modulate the development and maturation of the immune system in infants.

There are several factors influencing the colonization pattern and establishment of microbiota in infants. The microbes colonizing the infant's gut come primarily from the mother's vaginal and perineal microbiota if vaginally delivered, and from the feeding route, breast feeding or bottle feeding. Thus, the colonization pattern is influenced by delivery and feeding modes, and the exposure to pathogens and antimicrobials.⁸

As early events during extra-uterine life allow the maturation of the immune system, the peripheral lymphocyte subsets exhibit certain changes. Blood cell analysis shows marked lymphocytosis at birth and at later stages of life compared to adulthood. An increase in T and B lymphocytes occurs during the first weeks of life while NK cells decline sharply directly after birth.^{9,10} A high CD4/CD8 ratio in babies up to two years of age has been found compared to the values observed in normal adults, and this is mainly due to the large and expanding pool of naïve T CD4+ cells present during the first year of life.^{11,12} The proportion of activated T cells like CD3+CD25+ and CD3+HLA-DR+ are lower in newborns than in adults.¹³ In contrast, the proportions of CD8+CD28+, CD8+CD38+, and CD4+CD38+ cells are higher in neonates.^{13,14} There are only a limited number of studies that have addressed the influence of milk-feeding practices¹⁵⁻²⁰ or type of labor or delivery²¹⁻²³ on peripheral lymphocyte subsets or the immunocompetence of lactating children.

Given the important role that the maturation of the immune system can play as a predisposing or protective factor to disease development later in life, we planned to assess the effect of type of delivery, gender, mother's antibiotic intake during pregnancy, mother's antibiotic administration during labor, milk-feeding practices, infections and antibiotic intake in the first 4 months of life, and rotavirus vaccine administration on the levels of lymphocyte subsets and their activation markers, and on the gut microbiota composition in infants at risk of developing CD.

Materials and methods

Subjects and information on environmental factors

This study was conducted in 4 month-old infants who are first-degree relatives of CD patients (at least one parent or sibling affected with CD). A total of 55 infants with these characteristics, born between October 2006 and the end of 2010 were recruited in the University Hospital La Paz and University Hospital Niño Jesús of Madrid. Questions about mode of delivery, infections, vaccinations, feeding practices, clinical symptoms, and medical treatments were answered by the parents at the infant's age of 1 and 4 months in clinical visits with the paediatric gastroenterologist. To facilitate the collection of this information, a diary was given to the mothers upon recruit-

Table I
Demographic data of the study infants

	Total subjects (n = 55)
<i>Gender</i>	
Male	26
Female	29
<i>Delivery</i>	
Vaginal	43
Cesarean	12
<i>Antibiotics during pregnancy</i>	
Yes	15
No	39
<i>Antibiotics during labor</i>	
Yes	8
No	46
<i>Milk-feeding</i>	
Breastfeeding	24
Formula-feeding	31
<i>Infections in first 4 mo.</i>	
Yes	33
No	21
<i>Antibiotics in first 4 mo.</i>	
Yes	12
No	42
<i>Allergy or dermatitis</i>	
Yes	18
No	29
<i>Rotavirus vaccine</i>	
Yes	17
No	32

ment (before delivery). On the basis of these questionnaires, the 55 infants were divided according to the following variables that were selected as potential influential factors of immune system development and gut microbiota composition: type of delivery (vaginal/cesarean), mother's antibiotic intake during pregnancy (yes/no), mother's antibiotic administration during labor (yes/no), milk-feeding practices (breast-fed (BF) infants, including those which had been exclusively breast-fed until the age of 4 months, and formula-fed (FF) infants, including babies receiving milk formula, either alone or in alternation with breast milk at the moment of analysis), infections in the first 4 months of life (yes/no), antibiotic intake in the first 4 months of life (yes/no), rotavirus vaccine administration (yes/no), and allergies or dermatitis suffering within the first 18 months of life (yes/no) (table I). The study was approved by the Ethic Committee of the University Hospital La Paz and the University Hospital Niño Jesús of Madrid, and written informed consent was obtained from the parents of infants included in the study. This group of infants was a subset of those recruited in 8 Spanish hospitals for the PROFICEL study.²⁰

Blood analyses

At the age of 4 months, peripheral blood samples were drawn from the infants and collected in BD Vacutainer™ tubes containing K3EDTA. Immediately after, 1 mL of blood was mixed with an equal volume (1 mL) of preservative solution (Streck Cell Preservative™ CE, Streck, USA) and sent to our laboratory at 4–8°C within 2–6 days for a centralised processing and flow cytometry analysis. Blood extractions were always performed previous to the standardized 4 month vaccination in the Spanish vaccination schedule. Complete blood counts and differential counts were performed *in situ* at the corresponding enrolling centers by automated instrumentation. Blood samples were not taken if the infant presented an ongoing infection or had received a vaccination in the prior six weeks.

Flow cytometry analysis

Aliquots of blood mixed with the preservative-solution (150 L) were incubated for 30 minutes at room temperature and in the dark with 20 L of fluorochrome conjugated-monoclonal antibodies specific for CD3+ (CD3-APC), CD4+ (CD4-PerCP-Cy5.5), CD8+ (CD8-PerCP-Cy5.5), CD45RA+ (CD45RA-FITC), CD45RO+ (CD45RO-PE), CD25+ (CD25-FITC), HLA-DR+ (HLA-DR-FITC), CD38+ (CD38-PE), in quadruple immunostainings and 100 µL aliquots were incubated with the multitests CD3-FITC/CD16+56-PE/CD45-PerCP-Cy5.5/CD19-APC and CD3-FITC/CD8-PE/CD45-PerCP-Cy5.5/CD4-APC. All the monoclonal antibodies were purchased from Becton Dickinson (Sunnyvale, CA, USA). After incubation, samples were lysed with the BD FACSTM Lysing Solution (Becton Dickinson) following the manufacturer's protocol. The samples were analysed with FACSCalibur Flow Cytometer (four-color, dual-laser, Becton Dickinson). The lympho-gate was defined on the forward and side scatter patterns of lymphocytes. The analysis protocol gated on lymphocytes stained with PerCP and/or APC and the selected population was then analysed with the 2 remaining colours (FITC and PE) to obtain cell percentages expressing the specific antigens. Cell subset counts were obtained by multiplying subset percentages by anchor marker counts, the later resulting by multiplying subset percentage by the absolute lymphocyte count.

Faecal sampling and DNA extractions

Stool samples were collected from 44 subjects at 4 months of age and frozen at -20°C immediately. Samples (1 g) were diluted 1:10 (w/v) in PBS (pH 7.2) and homogenized by thorough agitation in a vortex. Aliquots were used for DNA extraction using the QIAamp DNA stool Mini kit (Qiagen, Hilden,

Germany) following the manufacturer's instructions. DNA extractions from different pure cultures of reference strains were done following the same protocol.

Quantitative PCR (qPCR) analysis of faecal bacteria

The following bacterial groups were analysed: *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* group, *Staphylococcus* spp., *Bacteroides fragilis* group, *Clostridium coccoides-Eubacterium rectali* group, *Clostridium leptum* group, *Escherichia coli*, and the following *Bifidobacterium* spp.: *B. longum*, *B. breve*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. catenulatum*, *B. angulatum*, *B. infantis*, *B. lactis*, and *B. dentium*. qPCR was used to quantify the different bacterial groups in faeces using genus-, group- and species-specific primers as previously described.^{24,25} Briefly, PCR amplification and detection were performed with an ABI PRISM 7000-PCR sequence detection system (Applied Biosystems, UK) using SYBR® Green PCR Master Mix (Super-Array Bioscience Corporation, USA). The bacterial concentration from each sample was calculated by comparing the Ct values obtained from standard curves of reference strains. Standard curves were created using serial 10-fold dilutions of pure culture DNA corresponding to 10² to 10⁹ cells, as determined by microscopy counts after staining with 4',6-diamino-2-phenylindole in an epifluorescence microscope (Olympus BX51, Tokyo, Japan).

Statistics

Associations of perinatal and early environmental factors (EEF) with lymphocyte subset values and bacteria counts were analysed using multiple linear regression models. In addition, logistic regression analyses were used to examine the effect of the environmental factors on the prevalence of colonization (colonized opposed to non-colonized). Previously, data with a non-normal distribution were transformed logarithmically to a normal distribution. Type of delivery, mother's antibiotic intake during pregnancy, mother's antibiotic administration during labor, milk-feeding practices, infections and antibiotic intake in the first 4 months of life, rotavirus vaccine administration, and allergy incidence were included in the models. To limit the chance of falsely rejecting the null hypothesis (no association) as a result of multiple testing, a P-value lower than 0.010 was considered statistically significant in multiple linear regression analysis. Spearman's test was performed to assess possible correlations between exposures to the different individual perinatal and environmental factors and lymphocyte subsets, and also between the same factors and microbiota composition. Finally, correlations between lymphocyte subsets and faecal bacteria counts

were equally performed. A P-value less than 0.050 was considered statistically significant.

Results

Lymphocytes subsets

The associations of perinatal and EEF with the percentage and counts of the lymphocyte subsets under study, as determined in the linear regression analysis adjusted for gender, are presented in table II.

Formula-feeding was associated with higher absolute counts of total lymphocytes, T cells (CD3+), helper T cell (CD4+), CD4+CD38+, and CD4+CD28+ cells. T test analyses confirmed these results (P values ≤ 0.05 for these four subsets), and also showed that the percentage of CD4+CD25+ cells was higher in BF infants (11.1 ± 2.9 vs. 9.3 ± 3.3; P ≤ 0.05) while CD4+CD38+ cell percentage was lower compared to FF infants (91.1 ± 19.5 vs. 96.6 ± 1.0; P ≤ 0.05).

Infant's infections in the first 4 months of age were also associated with higher absolute counts of CD3+, CD4+, CD4+CD38+, and CD4+CD28+ cells (table III).

Regarding activation markers which are not constitutively expressed, cesarean delivery and rotavirus vaccine administration were associated with a lower percentage of activated T helper lymphocytes that express CD25+ (CD4+CD25+), in contrast, infants whose mothers used antibiotics during pregnancy were associated with a higher percentage of these cells. Infant's infections in the first 4 months of life were associated with higher absolute counts of CD4+CD25+ (table III).

Formula-feeding and infant's infections were associated with higher absolute counts of memory T helper lymphocytes (CD3+CD4+CD45RO+), and infant's antibiotic intake in the first 4 months was associated with lower absolute counts of these cells.

Infant's infections were associated with higher absolute counts of activated T helper lymphocytes HLA-DR+ (CD4+HLA-DR+) (table III).

Finally, infant's infections and antibiotic administration in mothers during labor were associated with higher percentage and absolute counts of NK cells (CD3-CD16+CD56+), and future allergy incidence was associated with a lower percentage of NK cells.

Spearman's test carried out to analyse the correlations between lymphocyte subsets and bacterial genera, groups and species, did not show significant results.

Gut microbiota composition

The composition of the fecal microbiota of 44 infants was analysed at 4 months of age (table IV). The remaining 11 infants did not collect their stool samples.

The results of the linear regression analysis of bacterial counts with respect to environmental factors are

Table II
Linear regression coefficients for lymphocyte subset percentages and counts, with respect to environmental factors in multivariate analyses (n = 55)

	Type of delivery (vaginal/caesarean)*	Antibiotics pregnancy (no/yes)	Antibiotics labor (no/yes)	Milk-feeding (Breastfeeding/ formula-feeding)	Infant's infections (no/yes)	Infant's Atbs. (no/yes)	Allergy/dermatitis (no/yes)	Rotavirus vaccine (no/yes)
	Coefficient (p)							
Lymphocytes	cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD3+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD4+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD4+CD38+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD4+CD28+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD25+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	-0.465 (0.005) -0.402 (0.010)
CD4+CD25+	% cel./ μ L	-0.392 (0.007) NS	0.378 (0.008) NS	NS	NS	NS	NS	-0.476 (0.002) NS
CD3+CD4+CD45RO+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD4+HLA-DR+	% cel./ μ L	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CD3-CD16+CD56+	% cel./ μ L	NS	NS	0.417 (0.004) 0.504 (0.001)	0.488 (0.005) 0.639 (0.000)	NS	-0.338 (0.010) NS	NS

Results for lymphocyte subsets with no statistically significant results for any of the environmental factors are not presented. Coefficients are regression coefficients of association between environmental factors and percentages and counts of lymphocyte subsets; models included the following independent variables: Type of delivery, mother's antibiotic intake during pregnancy, mother's antibiotic administration during labor, milk-feeding practices, infections and antibiotic intake in the first 4 months of life, allergy/dermatitis incidence and rotavirus vaccine administration. All models were adjusted for gender.

*The sign of the association refers to the category appearing in the second place. Statistically significant results ($P \leq 0.01$). NS: Not statistically significant results.

Table III
Medians and quartiles of lymphocyte subsets percentages and absolute counts of infants 4 months of age (n = 55)

No.	Infections in first 4 months			
	Yes		No	
	34		21	
%	Mean	Q1-Q3	Mean	Q1-Q3
CD3+	64.77	59.83-71.45	62.75	59.35-67.41
CD4+	48.98	42.93-54.70	47.79	43.09-51.94
CD8+	12.72	11.85-18.23	14.84	12.70-21.38
Ratio CD4/CD8	3.66	2.55-4.46	2.99	2.22-3.96
CD4+CD28+	100	99.77-100	100	99.85-100
CD8+CD28+	95.18	92.46-97.21	94.98	89.09-97.20
CD4+CD38+	96.30	95.20-97.25	96.37	95.27-97.30
CD8+CD38+	95.55	93.55-97.48	94.78	90.59-97.14
CD4+HLA-DR+	3.35	2.39-4.92	2.68	2.06-3.39
CD4+HLA-DR+CD38+	2.71	1.85-4.05	2.38	1.54-2.86
CD8+HLA-DR+	3.60	2.60-6.65	3.35	2.03-5.14
CD8+HLA-DR+CD38+	3.60	2.35-6.33	2.98	1.63-4.75
CD25+	6.91	5.36-8.60	6.09	5.00-7.10
CD4+CD25+	10.84	8.62-11.85	9.58	7.57-11.34
CD8+CD25+	1.49	0.94-2.15	1.57	0.69-1.75
CD3+CD45RO+	11.52	8.97-13.94	11.00	8.15-14.22
CD4+CD45RA+	89.18	84.37-90.53	88.37	83.48-90.96
CD3+CD4+CD45RO+	8.34	6.04-10.23	8.11	5.20-10.77
CD8+CD45RA+	90.74	85.37-92.32	92.33	86.14-96.55
CD3+CD8+CD45RO+	1.87	1.42-3.18	1.80	1.00-3.41
CD3-CD16+CD56+	6.64	4.73-8.87	5.12	3.85-5.96
CD19+	23.71	17.91-27.55	26.65	20.50-29.97
Counts (cel./ μ L)	Mean	Q1-Q3	Mean	Q1-Q3
Lymphocytes	5,520	4,910-7,200	5,270	4,490-6,040
CD3+	3,720	3,068-4,576	3,209	2,923-3,758
CD4+	2,913	2,062-3,466	2,411	2,230-2,970
CD8+	844	635-1,074	794	595-1,040
CD4+CD28+	2,888	2,062-3,466	2,411	2,230-2,969
CD8+CD28+	797	598-1,038	750	571-839
CD4+CD38+	2,693	1,947-3,334	2,262	2,138-2,608
CD8+CD38+	803	624-1,043	706	553-910
CD4+HLA-DR+	113	67-145	70	48-85
CD4+HLA-DR+CD38+	85	54-120	57	36-66
CD8+HLA-DR+	38	21-60	22	13-32
CD8+HLA-DR+CD38+	36	19-57	19	10-31
CD25+	418	322-535	324	268-366
CD4+CD25+	305	231-405	202	235-252
CD8+CD25+	10	7-24	9	5-16
CD3+CD45RO+	440	319-528	384	283-490
CD4+CD45RA+	2,446	1,817-3,081	2,024	1,840-2,651
CD3+CD4+CD45RO+	326	229-395	240	205-375
CD8+CD45RA+	718	550-997	726	553-903
CD3+CD8+CD45RO+	80	48-136	48	33-120
CD3-CD16+CD56+	416	240-634	263	195-375
CD19+	1,361	912-1,863	1,534	962-1,769

Table IV
Linear regression coefficients for bacterial counts and ORs for presence of gut bacteria, with respect to environmental factors in multivariate analysis (n = 44)

	Type of delivery (vaginal/cesarean)*		Antibiotic pregnancy (no/yes)		Antibiotics 4 mo (no/yes)		Milk-feeding (Breastfeeding/formula-feeding)		Allergy/dermatitis (no/yes)		Rotavirus vaccine (no/yes)	
	Coefficient (P)	OR (95% CI)	Coefficient (P)	OR (95% CI)	Coefficient (P)	OR (95% CI)	Coefficient (P)	OR (95% CI)	Coefficient (P)	OR (95% CI)	Coefficient (P)	OR (95% CI)
<i>Bacteroides fragilis</i>	NS	9.02 (1.20-68.46)	NS	NS	0.585 (0.033)	NS	NS	NS	NS	NS	0.107 (0.02-0.72)	
<i>B. longum</i>	NS	ND	NS	ND	-0.513 (0.011)	ND	NS	ND	NS	NS	ND	
<i>B. catenulatum</i>	-0.743 (0.006)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	
<i>B. angulatum</i>	0.719 (0.021)	NS	-1.351 (0.015)	NS	1.321 (0.020)	5.556 (1.02-30.33)	-1.585 (0.013)	NS	-1.170 (0.021)	NS	-0.838 (0.017)	NS

Results for bacteria with no statistically significant results for any of the environmental factors are not presented. Regression coefficients of association between environmental factors and bacterial counts are presented in the first column for each independent variable; models included the following independent variables: Type of delivery, mother's antibiotic intake during pregnancy, mother's antibiotic administration during labor, milk-feeding practices, infections and antibiotic intake in the first 4 months of life, allergy/dermatitis incidence and rotavirus vaccine administration. All models were adjusted for gender.

*The sign of the association refers to the category appearing in the second place. Statistically significant results ($P \leq 0.05$). NS: Not statistically significant results.

shown in table IV. Infants born by cesarean delivery showed associations with lower counts of *B. catenulatum*, and higher counts of *B. angulatum* (table V). Spearman correlations showed that infants born by cesarean delivery were correlated with lower counts of *B. catenulatum* ($R = -0.514$; $P = 0.010$).

Infants whose mothers took antibiotic during pregnancy were associated with lower counts of *B. angulatum*.

Regarding milk-feeding practices, formula-feeding was associated with lower counts of *B. angulatum* in the infant.

Antibiotics intake in the first 4 months of life was associated with higher counts of *Bacteroides fragilis* group and *B. angulatum*, and lower counts of *B. longum* (table V). Spearman tests also showed significant correlations between infant's antibiotic intake and higher counts of *Bacteroides fragilis* group ($R = 0.433$; $P = 0.019$), higher *B. angulatum* prevalence ($R = 0.339$; $P = 0.032$), and lower counts of *Bifidobacterium* spp. ($R = -0.323$; $P = 0.042$) and *B. longum* ($R = -0.443$; $P = 0.004$).

Allergy and dermatitis incidence at follow-up was associated with lower counts of *B. angulatum* at 4 months.

Rotavirus vaccine administration was associated with lower counts of *B. angulatum* and was also significantly correlated with a lower prevalence of *Bacteroides fragilis* group ($R = -0.396$; $P = 0.017$). The rest of analysed bacteria did not show significant results for any of the EEF evaluated.

Finally, the logistic regression analysis did not show significant associations between the different EEF and the prevalence of bacterial colonization.

Discussion

Several EEF could be involved in immune system development and intestinal colonization in early life. It is well known that gut microbiota interacts with the gut-associated lymphoid tissue (GALT) and could thereafter modulate the systemic immune system. In this study, we assessed the associations between different EEF, peripheral lymphocyte subsets, and microbiota composition in fifty-five 4 month-old infants with at least one first-degree relative suffering from CD.

A widespread increase in the number of lymphocytes was associated with formula feeding in the studied population. The increase in lymphocytes involved mainly the T helper subsets, the overall subset (CD4+CD38+ and CD4+CD28+) as well as specifically the memory helper T cells. Similarly, an increase in the CD3+ and CD4+ lymphocyte counts were also associated with infant's infections, although in these cases, in addition to increased memory cell counts, also an increase in activated subsets expressing CD4+CD25+, and CD4+HLA-DR+ were associated with infection

Table V
Prevalence of colonization (%), medians, and quartiles (Q1-Q3) of bacteria counts (log₁₀ CFU/g faeces)

No.	Antibiotics in first 4 months						Type of delivery					
	Yes			No			Vaginal			Cesarean		
	11			33			34			10		
	%	Median	Q1-Q3	%	Median	Q1-Q3	%	Median	Q1-Q3	%	Median	Q1-Q3
<i>Bifidobacteria</i> spp.	100	6,91	6,42-7,23	100	7,54	6,83-7,97	100	7,40	6,72-7,96	100	7,20	6,84-7,67
<i>Bacteroides fragilis</i>	70	7,74	6,36-8,57	73	5,86	3,95-6,92	81	6,20	4,17-7,47	44	6,14	4,40-7,84
<i>Staphylococcus</i> spp.	70	5,70	4,25-6,72	57	5,67	4,70-6,26	61	5,38	4,70-5,97	56	6,34	5,09-6,48
<i>Clostridium coccoides</i>	100	6,31	5,10-7,67	100	5,66	4,76-6,96	100	5,98	5,36-7,29	100	5,09	4,16-6,75
<i>Clostridium leptum</i>	80	5,29	4,41-6,01	70	5,00	4,41-5,31	64	5,11	4,44-5,89	100	4,94	4,21-5,07
<i>Lactobacillus</i>	100	6,66	5,97-8,24	100	6,57	5,84-7,91	100	6,55	5,79-7,89	100	7,34	6,61-8,14
<i>Escherichia coli</i>	100	8,06	6,73-8,73	93	7,05	5,70-8,00	93	7,65	5,82-8,12	100	7,22	5,03-8,25
<i>Bifidobacterium longum</i>	100	5,14	4,53-6,00	100	6,55	6,04-7,21	100	6,29	5,27-7,09	100	6,54	4,50-6,76
<i>Bifidobacterium breve</i>	100	6,74	4,55-7,27	90	6,05	4,45-7,35	93	6,05	4,52-7,03	89	6,53	4,56-7,35
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	100	5,55	3,99-6,81	87	5,08	4,53-6,36	87	5,51	4,42-6,54	100	4,61	4,22-5,35
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	30	6,00	5,60 -	20	5,37	4,38-6,16	19	6,00	5,27-6,16	33	5,30	4,41 -
<i>Bifidobacterium catenulatum</i>	70	6,24	3,75-7,36	57	5,22	4,44-6,94	58	6,24	4,80-7,25	67	4,44	3,64-4,65
<i>Bifidobacterium angulatum</i>	60	5,20	4,53-5,40	23	5,11	4,19-5,41	35	5,19	4,39-5,39	22	4,80	4,19 -
<i>Bifidobacterium infantis</i>	10	5,42	5,42-5,42	43	5,37	5,10-7,97	35	5,23	5,09-6,90	33	6,94	6,74 -
<i>Bifidobacterium lactis</i>	40	5,30	4,30-5,66	23	5,18	4,19-5,74	26	5,30	4,92-5,74	33	4,19	4,00 -
<i>Bifidobacterium dentium</i>	20	5,27	5,27 -	3	4,16	4,16-4,16	6	5,27	5,18 -	10	4,16	4,16-4,16

processes. Similar to our results, a study carried out with infants (0 to 6 months of age) of healthy mothers and uninfected infants of HIV-infected mothers, in which CD4+ lymphocyte phenotypes were examined, found that the proportions of activated (CD4+ HLA-DR+ CD38+) and memory (CD4+ CD45RA- RO+) lymphocytes were increased in uninfected infants of HIV-infected mothers compared to infants of uninfected mothers. Therefore, it was concluded that the lymphocytes of some HIV-exposed, uninfected infants, had been stimulated by antigen at early age and the cells principally implicated were helper T cells.²⁶ Early infections would reasonably result in a higher proportion of memory and activated T helper cells as shown in our infants, however, regarding the association of formula-feeding with higher memory helper T cells, no similar study has been found in the literature to compare with, although an increase in T cells, particularly in T helper cells,^{15,17} and a decrease in NK cells¹⁷ have been reported for FF infants compared with BF infants at 6 months of age. Surprisingly, on the contrary to formula feeding and infant's infections, lower numbers of memory CD4+ cells were associated with the intake of antibiotics in the first 4mo., which suggest that taking antibiotics to halt the infections, alters the balance of immune cells acquired when infection is being eliminated by the body's own defense mechanisms. *In vivo* studies indicate that shortening the length of *Listeria monocytogenes* infection by antibiotic treatment can affect CD4+ T cell activation and development of memory T cells, but this effect is

dependent on infectious dose, suggesting that overall antigen levels may play a role.²⁷

The percentage of CD4+CD25+ cells was stimulated by vaginal delivery, antibiotics use by mothers during pregnancy, and breast-feeding, but in contrast, a lower percentage was associated with infants vaccinated against rotavirus. A recent study²⁸ that compared the patterns of gene expression in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from children with rotavirus diarrhea and healthy children showed that the first group had increased expression of genes involved in B-cell differentiation, maturation, activation and survival, but lower levels of mRNA for genes involved in the various stages of T-cell development. Importantly, this study also demonstrated a reduction in the total lymphocyte population and in the proportions of CD4+ and CD8+ T cells in PBMCs, suggesting that rotavirus alters T-cell homeostasis. According to our results, the rotavirus vaccine also influences the balance between T and B lymphocytes, as we have found by T test analysis that B cell percentage is higher in vaccinated infants (data not shown). On the other hand, previous results by our group in a bigger population with similar characteristics showed a higher percentage of CD4+CD25+ cells in BF infants than in FF infants,²⁰ which is in agreement with the results in the current study.

According to the hygiene hypothesis, early infections caused by certain microorganisms are suspected to accelerate the Th1 maturation in children and to protect against future allergic disease.²⁹ Our study showed that

suffering infections during the first 4 months of life was associated with higher NK cell numbers. A similar result was found in a study comparing septic and healthy infants and children that described increased NK cells in the infants even after recovery from sepsis.³⁰ Moreover the development of allergy or dermatitis within the first 18 months of life was associated with a lower percentage of NK cells at 4 months. Accordingly, studies in newborns at risk for allergy,³¹ infants with multiple allergy food,³² and children with atopic dermatitis³³ showed a decreased percentage^{32,33} and counts³¹ of NK cells. Our data suggest that infections suffered during the first 4 months of life might be protective, in the long term, for allergy and dermatitis development through the effect of infection on NK cells. However, no correlation was found between infection during the first 4 months and allergy incidence in the next months. Although, we have not found this correlation, the study by Han et al.³⁴ support this last hypothesis. They suggest that NK cells may play an important role in infection-mediated inhibition of allergic responses. They studied the effect of chlamydial infection on the development of allergic responses induced by ovalbumin (OVA) and the involvement of NK cells in this process using a mouse model of airway inflammation. They found that the adoptive transfer of NK cells that were isolated from infected mice and injected to a syngeneic naïve mice before OVA sensitization, produced a decrease of circulating and infiltrating eosinophils in the lung and inhibited the production of Th2 cytokines (IL-4 and IL-5) of spleen cells after sensitization.

Infants born by cesarean delivery are deprived of contact with their mother's intestinal and vaginal microbiota. In this infants, the acquisition of bacteroides, bifidobacteria, and *E. coli* has been shown to be delayed.⁸ Accordingly, we found that cesarean delivery was associated with lower counts of *B. catenulatum*. Similar results were also found in the KOALA study, which showed that infants born by cesarean section had lower numbers of bifidobacteria and bacteroides.³⁵ On the other hand, a retrospective, multicenter, case-control study that included 1950 children found a significantly enhanced likelihood of being born by cesarean delivery in children with CD compared with control subjects.³⁶ The authors hypothesized that the influence of cesarean delivery on the postnatal establishment of the intestinal microbiota might primarily affect the neonatal period and therefore enhance the intestinal epithelial permeability to gluten, leading to an aberrant stimulation of the mucosal immune system. This matter will possibly be elucidated after adequate length of follow-up is achieved for the cohort of the current study.

Oral use of antibiotics by the infant during the first 4 months also showed several associations with faecal microbiota composition, such as lower counts of *B. longum* and *Bifidobacterium* spp. The KOALA study also found lower counts of bifidobacteria in infants who received oral antibiotic therapy in their first 1

month.³⁶ Finally, counts of *B. angulatum* appear to be associated with many of the different environmental factors studied (type of delivery, mother's antibiotic intake during pregnancy, milk-feeding practices, infections and antibiotic intake in the first 4 months of life, and rotavirus vaccine administration) which suggest that this might be a bacterial species more susceptible to fluctuations than others in its group.

One important point to consider about this study is the fact that it was performed in a population selected by the familial risk to suffer CD, which means that our results cannot be extrapolated to the general population. In this sense, we know that the frequency of infants with HLA haplotype different from DQ-2 in the group studied is significantly lower than the proportion in the general population.²⁰ On the other hand, we have observed previously in a similar population that no interaction effect exists between milk-feeding practices and HLA-genotype on lymphocyte subsets in these infants.²⁰ However, we cannot rule out the selection bias effect and therefore the importance of the influence of EEF on lymphocyte subsets and microbiota development would only be known in the future, when we are able to assess if the associations found here impact on CD development in this infant cohort.

In conclusion, infant's infections and antibiotic intake in the first 4 months of life are the EEF more strongly and/or frequently associated to lymphocyte subpopulations and microbiota composition, respectively in infants at risk of CD, but other factors such as milk-feeding practices, type of delivery, prenatal exposure to antibiotics, and rotavirus vaccine were also associated. The balance between the effects on lymphocyte subpopulations and microbiota composition of all these pre- and post-natal factors might modulate and define the risk for the future development of immune-related diseases such as CD. Thus, longer follow up of the entire PROFICEL cohort is necessary to assess the combined effect of environmental factors on that risk.

Acknowledgments

We gratefully acknowledge the assistance of the statistician Dr. Laura Barrios in the statistical analysis. Supported by grants AGL2007-66126-C03-01/ALI, AGL2007-66126-C03-02/ALI and AGL2007-66126-C03-03/ALI, and Consolider Fun-C-Food CSD2007-00063, from the Spanish Ministry of Science and Innovation and grants 200570F0091 and 200570F0093 from CSIC. T. Pozo-Rubio, G. De Palma and M. Olivares are recipient of a personal grant from the JAE Program of CSIC (Spain) co-funded by European Social Fund.

Conflict of interest statement

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

- Gianfrani C, Auricchio S, Troncone R. Adaptive and innate immune responses in celiac disease. *Immunol Lett* 2005; 99: 141-5.
- Meresse B, Ripoché J, Heyman M, Cerf-Bensussan N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal Immunol* 2009; 2: 8-23.
- Dubois PC, van Heel DA. Translational mini-review series on the immunogenetics of gut disease: immunogenetics of coeliac disease. *Clin Exp Immunol* 2008; 153: 162-73.
- Nova E, Pozo T, Sanz Y, Marcos A. Dietary strategies of immunomodulation in infants at risk for celiac disease. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2010; 69: 347-53.
- Westerbeek EA, van den Berg A, Lafeber HN, Knol J, Fetter WP, van Elburg RM. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr* 2006; 25: 361-8.
- Williams AM, Bland PW, Phillips AC, Turner S, Brooklyn T, Shaya G et al. Intestinal alpha beta T cells differentiate and rearrange antigen receptor genes in situ in the human infant. *J Immunol* 2004; 173: 7190-9.
- McLoughlin RM, Mills KH. Influence of gastrointestinal commensal bacteria on the immune responses that mediate allergy and asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; 127: 1097-107; quiz 108-9.
- Adlerberth I, Wold AE. Establishment of the gut microbiota in Western infants. *Acta Paediatrica* 2009; 98: 229-38.
- De Vries E, de Bruin-Versteeg S, Comans-Bitter WM, de Groot R, Hop WC, Boerma GJ et al. Longitudinal survey of lymphocyte subpopulations in the first year of life. *Pediatr Res* 2000; 47: 528-37.
- Comans-Bitter WM, de Groot R, van den Beemd R, Neijens HJ, Hop WC, Groeneveld K et al. Immunophenotyping of blood lymphocytes in childhood. Reference values for lymphocyte subpopulations. *J Pediatr* 1997; 130: 388-93.
- Panaro A, Amati A, di Loreto M, Felle R, Ferrante M, Papadia AM et al. Lymphocyte subpopulations in pediatric age. Definition of reference values by flow cytometry. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1991; 19: 109-12.
- Shearer WT, Rosenblatt HM, Gelman RS, Oyomopito R, Plaeger S, Stiehm ER, et al. Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 973-80.
- O'Gorman MR, Millard DD, Lowder JN, Yorgev R. Lymphocyte subpopulations in healthy 1-3-day-old infants. *Cytometry* 1998; 34: 235-41.
- McCloskey TW, Cavaliere T, Bakshi S, Harper R, Fagin J, Kohn N et al. Immunophenotyping of T lymphocytes by three-color flow cytometry in healthy newborns, children, and adults. *Clinical Immunology and Immunopathology* 1997; 84: 46-55.
- Carver JD, Pimentel B, Wiener DA, Lowell NE, Barness LA. Infant feeding effects on flow cytometric analysis of blood. *J Clin Lab Anal* 1991; 5: 54-6.
- Cummins AG, Eglinton BA, Gonzalez A, Robertson DM. Immune activation during infancy in healthy humans. *J Clin Immunol* 1994; 14: 107-15.
- Hawkes JS, Neumann MA, Gibson RA. The effect of breast feeding on lymphocyte subpopulations in healthy term infants at 6 months of age. *Pediatr Res* 1999; 45: 648-51.
- Jeppesen DL, Hasselbalch H, Lisse IM, Ersboll AK, Engelmann MD. T-lymphocyte subsets, thymic size and breastfeeding in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 127-32.
- Andersson Y, Hammarstrom ML, Lonnerdal B, Graverholt G, Falt H, Hernell O. Formula feeding skews immune cell composition toward adaptive immunity compared to breastfeeding. *Journal of immunology* 2009; 183: 4322-8.
- Pozo-Rubio T, Capilla A, Mujico JR, de Palma G, Marcos A, Sanz Y et al. Influence of breastfeeding versus formula feeding on lymphocyte subsets in infants at risk of coeliac disease: the PROFICEL study. *Eur J Nutr* 2012.
- Duijts L, Bakker-Jonges LE, Labout JA, Jaddoe VW, Hofman A, Steegers EA et al. Perinatal stress influences lymphocyte subset counts in neonates. The generation R study. *Pediatric Research* 2008; 63: 292-8.
- Samelson R, Larkey DM, Amankwah KS, McConnachie P. Effect of labor on lymphocyte subsets in full-term neonates. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 71-3.
- Chirico G, Gasparoni A, Ciardelli L, Martinotti L, Rondini G. Leukocyte counts in relation to the method of delivery during the first five days of life. *Biol Neonate* 1999; 75: 294-9.
- Matsuki T, Watanabe K, Fujimoto J, Miyamoto Y, Takada T, Matsumoto K et al. Development of 16S rRNA-gene-targeted group-specific primers for the detection and identification of predominant bacteria in human feces. *Applied and Environmental Microbiology* 2002; 68: 5445-51.
- Malinen E, Kassinen A, Rinttilä T, Palva A. Comparison of real-time PCR with SYBR Green I or 5'-nuclease assays and dot-blot hybridization with rDNA-targeted oligonucleotide probes in quantification of selected faecal bacteria. *Microbiology* 2003; 149: 269-77.
- Rich KC, Siegel JN, Jennings C, Rydman RJ, Landay AL. Function and phenotype of immature CD4+ lymphocytes in healthy infants and early lymphocyte activation in uninfected infants of human immunodeficiency virus-infected mothers. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1997; 4: 358-61.
- Blair DA, Lefrançois L. Increased competition for antigen during priming negatively impacts the generation of memory CD4 T cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007; 104: 15045-50.
- Wang Y, Dennehy PH, Keyserling HL, Tang K, Gentsch JR, Glass RI et al. Rotavirus infection alters peripheral T-cell homeostasis in children with acute diarrhea. *Journal of virology* 2007; 81: 3904-12.
- Blanco Quiros A, Arranz Sanz E. Early infections and later allergic diseases. *Allergologia et Immunopathologia* 2009; 37: 279-80.
- Wisniewska-Ligier M, Wozniakowska-Gesicka T, Zeman J, Banasik M. Evaluation of lymphocyte subsets and NK cells in septic children. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR119-24.
- Liao SY, Liao TN, Chiang BL, Huang MS, Chen CC, Chou CC et al. Decreased production of IFN gamma and increased production of IL-6 by cord blood mononuclear cells of newborns with a high risk of allergy. *Clinical and experimental allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 1996; 26: 397-405.
- Latcham F, Merino F, Lang A, Garvey J, Thomson MA, Walker-Smith JA et al. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy. *The Journal of Pediatrics* 2003; 143: 39-47.
- Campbell DE, Fryga AS, Bol S, Kemp AS. Intracellular interferon-gamma (IFN-gamma) production in normal children and children with atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Immunology* 1999; 115: 377-82.
- Han X, Fan Y, Wang S, Jiao L, Qiu H, Yang X. NK cells contribute to intracellular bacterial infection-mediated inhibition of allergic responses. *Journal of Immunology* 2008; 180: 4621-8.
- Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118: 511-21.
- Decker E, Engelmann G, Findeisen A, Gerner P, Laass M, Ney D et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics* 2010; 125: e1433-40.



Original

Fatty acids intake and immune parameters in the elderly

Sonia González¹, Patricia López^{1,2}, Abelardo Margolles², Ana Suárez¹, Ángeles M. Patterson¹, Adriana Cuervo¹, Clara G. de los Reyes-Gavilán² and Miguel Gueimonde²

¹Department of Functional Biology. University of Oviedo. Oviedo. Asturias. Spain. ²Department of Microbiology and Biochemistry of Dairy Products. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa. Asturias. Spain.

Abstract

Introduction: The rapid increase on life-expectancy represents a major challenge and economic burden for modern societies. Several studies have focused on the effects of polyunsaturated fatty acids (PUFA) upon the immune system; however less attention has been paid to the effects of monounsaturated fatty acids (MUFA). In this work we investigated the relationship of habitual consumption of different types of fatty acids with different immune parameters in the elderly.

Subjects and methods: 40 institutionalized elderly (76-95 y) and 35 home-living middle-age subjects (57-65 y) were recruited. Dietary intakes of macronutrients, fiber and fatty acids, as well as immune parameters such as serum cytokines levels (IL-10, TNF- α , IL-8, IL-17, TGF- β and IL-12), phagocytic activity and cytotoxic NK activity, were determined.

Results: Elderly subjects had a lower intake of total lipids. MUFA intake was significantly lower in the elderly group than in middle-age adults whilst the contrary was true for PUFA. MUFA intake in the elderly was found to be positively associated with IL-12 ($\beta = 0.879$) and TNF- α ($\beta = 0.789$) serum concentrations, whilst PUFA intake was inversely related to levels of IL-12 ($\beta = -0.534$). These associations were not observed in the middle-age group.

Conclusion: MUFA intake may contribute to the pro-inflammatory status present in the elderly. It may be advisable to develop future nutrient recommendations specific for elderly taking into account immune parameters.

(Nutr Hosp. 2013;28:474-478)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6183

Key words: Fatty acids. MUFA. Elderly. Immune parameters. Cytokines.

Correspondence: Miguel Gueimonde.

Department of Microbiology and Biochemistry of Dairy Products.

Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA).

Paseo Río Linares, s/n.

33300 Villaviciosa. Asturias. Spain.

E-mail: mgueimonde@ipla.csic.es

Recibido: 18-IX-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

INGESTA DE ÁCIDOS GRASOS Y PARÁMETROS INMUNES EN ANCIANOS

Resumen

Introducción: El rápido aumento de la esperanza de vida en las sociedades desarrolladas representa un gran desafío y supone una elevada carga económica. Numerosos trabajos han estudiado los efectos de los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) sobre el sistema inmune, sin embargo los efectos de los ácidos grasos monoinsaturados (AGM) han recibido mucha menos atención. En este trabajo se investigó la relación del consumo habitual de los diferentes tipos de ácidos grasos con diversos parámetros inmunológicos en ancianos.

Individuos y métodos: Se reclutaron 40 ancianos institucionalizados (79-95 años) y 35 individuos de mediana edad (57-65 años) que residían en sus hogares. Se determinó la ingesta diaria de macronutrientes, fibra y ácidos grasos, así como diversos parámetros inmunes; niveles séricos de citoquinas (IL-10, TNF- α , IL-8, IL-17, TGF- β e IL-12), actividad fagocítica y actividad citotóxica de células NK.

Resultados: Los voluntarios ancianos presentaron una menor ingesta de lípidos totales. La ingesta de AGM fue significativamente menor en el grupo de ancianos que en los adultos de mediana edad, mientras que lo contrario fue cierto para los AGP. La ingesta de AGM en ancianos se asoció positivamente con las concentraciones de IL-12 ($\beta = 0,879$) y TNF- α ($\beta = 0,789$), mientras que la ingesta de AGP mostró una relación inversa con los niveles de IL-12 ($\beta = -0,534$). Estas asociaciones no fueron observadas en el grupo de mediana edad.

Conclusión: La ingesta de AGM podría contribuir al estado pro-inflamatorio presente en los ancianos. Sería aconsejable desarrollar recomendaciones nutricionales específicas para ancianos teniendo en cuenta parámetros inmunológicos.

(Nutr Hosp. 2013;28:474-478)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6183

Palabras clave: Ácidos grasos. Ácidos grasos monoinsaturados. Ancianos. Parámetros inmunes. Citocinas.

Abbreviations

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.

FA: Fatty acids.

FFQ: Food frequency questionnaire.

IL-10: Interleukin 10.

IL-12: Interleukin 12.

IL-17: Interleukin 17.

IL-8: Interleukin 8.

MUFA: Monounsaturated fatty acids.

NK: Natural killer cells.

PBMCs: Peripheral blood mononuclear cells.

PUFA: Polyunsaturated fatty acids.

SFA: Saturated fatty acids.

TGF- β : Transforming growth factor-beta.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor-alpha.

Introduction

During the last century there has been a continuous rise on life-expectancy,¹ representing a challenge and economic burden for modern societies. Aging has been related with altered immune function, or more precisely age-associated immune deregulation,² including decreased proliferative response to mitogens, low activity of natural killer (NK) cells^{3,4} and increased levels of pro-inflammatory cytokines.^{5,6} These changes on immune function, commonly called immunosenescence, may explain the high susceptibility of elderly people to disease. Correction of these age-related changes constitutes a target for the development of nutritional intervention strategies directed to the elderly population.

Although under-nutrition appears to be one of the main factors that could induce altered immune responses in aged individuals,² during the last decade several studies have evaluated the effects of amount, type and quality of dietary fat on the human immune response.⁷ Dietary fatty acids (FA) have been considered as regulators of inflammatory burden, n-6 polyunsaturated fatty acids (PUFA) being reported as having inflammatory capacities, while the n-3 series present anti-inflammatory effects.^{8,9} However, less attention has been paid to the effects of monounsaturated fatty acids (MUFA) upon the immune system. MUFA have been traditionally considered as neutral fatty acids and have often been used as placebo in studies investigating the anti-inflammatory properties of other FA.¹⁰ However, they may also be able to modulate the immune system¹¹ and have been used in the resolution or attenuation of disease.¹²

The net effect of dietary fat on immune response is likely an outcome of the interaction between several factors, including total fat, type of fat, ratios between dietary FA and nutrient status. The components in foods that improve immune functions are still far from fully understood and, therefore, studies on the effect of

diet are still required. We investigated here the effects of consumption of FA on different immune parameters in elderly.

Subjects and methods

Participants

The study sample included 75 volunteers from Asturias region (Northern Spain). The elderly group was comprised by 40 institutionalized volunteers (31 females, 9 males; age from 76 to 95 years, mean 81.8 years). A group of 35 middle-age subjects (25 females, 10 males; 57 to 65 years old, mean 60.5) living at their homes, was included for comparison. Exclusion criteria were previous diagnosis of cancer, autoimmune or digestive diseases and consumption of probiotics/prebiotics or antibiotics during the previous month. Participants were mentally and physically able to participate in the study and gave their written informed consent. Ethical approval was obtained from the Committee on Ethical Research of the Oviedo University Hospital.

Nutritional assessment

Dietary intake was assessed by means of a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ), method that has been widely used by our group in other studies. Trained dieticians asked about cooking practices, number and amount of ingredients used in each recipe, as well as questions concerning menu preparation (e.g., type of oil used, type of milk). During an interview, subjects were asked item-by-item whether they usually ate each food and, if so, how much they used to eat. For this purpose, 3 different serving sizes of each cooked food were presented in pictures to the participants so that they could choose from up to 7 serving sizes (from "less than the small one" to "more than the large one"). For some of the foods consumed, amounts were recorded in household units, by volume, or by measuring with a ruler. Food intake was analyzed for energy and macro- and micronutrients content by using the nutrient Food Composition Tables developed by the CSIC.¹³ Fatty acids were obtained from the Food Composition Tables of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) group of Spain. Subjects were also asked about whether they were following a special diet due to health problems such as chewing impairment, diabetes or hypercholesterolemia.

Immune measurements

A heparinized whole blood sample was taken from each subject immediately after the nutritional assessment period. The capacity of blood leucocytes to

Table I
Nutritional characteristics of the study population
according to age groups

	Middle age (n = 35)	Elderly (n = 40)
	Mean (sd)	Mean (sd)
Nutritional parameters (g/d) ¹		
Proteins	89.69 (26.62)	84.79 (18.56)
Carbohydrates	185.39 (86.43)	244.53 (54.73)**
Fiber	18.35 (9.00)	18.33 (4.16)
Lipids	107.76 (30.72)	90.95 (24.41)*
SFA	35.12 (9.55)	38.36 (12.94)
MUFA	50.99 (14.47)	20.48 (7.98)**
PUFA	13.15 (6.61)	19.75 (6.33)*

¹Mean values were adjusted for gender and energy intake (55-65 y = 2,269.13 ± 614.49 and 66-95 y = 1,919.93 ± 451.29 kcal/d).

*p value < 0.05 and **p < 0.01.

phagocytosis *Escherichia coli* was quantified in a FACSCanto II Flow Cytometer (Becton Dickinson, BD Biosciences, San Diego, CA) by using the Phagotest[®] kit (Orpegen Pharma, Heidelberg, Germany). For cytotoxic activity, peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated by centrifugation over Ficoll-Hypaque gradients (Lymphoprep, Nycomed, Oslo, Norway), counted and adjusted to 5 × 10⁶ cells/mL. Then, natural killer (NK) cell activity was determined by specific target lysis of labelled K562 cells by flow cytometry, using the NKtest[®] kit (Orpegen Pharma).

Levels of serum IL-10, TNF-α, IL-8, IL-17, and IL-12 were quantified using a multiplex immunoassay (Cytometric Bead Array, CBA, BD Biosciences) by flow cytometry. The concentration of transforming growth factor (TGF)-β was determined by ELISA (BD OptEIA[™], BD Biosciences).

Statistical analyses

Results were analyzed using the SPSS software (SPSS Inc. Chicago, USA). Goodness of fit to normal

distribution was investigated with the Kolmogorov-Smirnov test. Significant differences in mean of nutritional and immunological parameters by age group were tested by using generalized linear models using gender and energy as covariates. Pearson's correlation coefficient analyses were conducted between immune variables and lipid and FA intake. Linear regression analyses were adjusted for gender. FA intake was expressed as percentage of total energy intake. Statistical parameter presented is (standardized regression coefficient). Differences were considered significant at P < 0.05 level.

Results

Table I shows the intake of protein, carbohydrates, fiber and lipids in both volunteer groups. The elderly group had a higher consumption of carbohydrates and a lower lipid intake than the middle-age group (table I). However, whilst MUFA intake was significantly lower in the elderly group the contrary was true for PUFA intake.

When Pearson's correlation coefficient between diet and immune variables was analyzed, no meaningful correlation was found for the adult group. However, whilst no correlations were observed in the elderly for TGF-β, IL8, IL-17, IL-10 or phagocytic activity (data not shown), some significant correlations were found for TNF-α, IL-12 and NK activity (table II). SFA and MUFA intake in elderly was positively correlated with TNF-α (r = 0.317 and 0.444, respectively) and IL-12 (r = 0.412 and 0.402, respectively). Additionally, MUFA intake was inversely correlated with NK cytotoxic activity (r = -0.319). Moreover, when the elderly group was classified according to the compliance with the current dietary recommendations for MUFA (> 15% of energy intake), it was found that elderly fulfilling the recommendation (n = 11) presented significantly higher plasma concentration of the pro-inflammatory cytokines IL-12 and TNF-α than those with intakes below the recommendation value (n = 29) (IL-12: 14.2 ± 12.9 vs. 2.9 ± 5.0 pg/mL and TNF-α: 12.0 ± 12.8 vs. 1.5 ±

Table II
Bivariate correlations between lipid and fatty acid intake with immune parameters

	Lipids	SFA	MUFA	PUFA
TNF-α (pg/mL)				
Adults	-0.136	-0.086	-0.084	-0.112
Elderly	0.219	0.317*	0.444**	-0.021
IL-12 (pg/mL)				
Adults	-0.039	-0.043	0.002	0.009
Elderly	0.120	0.412**	0.402*	-0.178
NK activity (%)				
Adults	-0.045	-0.007	-0.069	-0.065
Elderly	-0.186	-0.190	-0.319*	-0.023

*p value < 0.05 and **p < 0.01. Pearson's correlation coefficient analysis.

Table III
Multivariate regression analysis of lipid and fatty acids intake on serum IL-12, TNF- α and NK activity by age

	Adults (n = 35)		Elderly (n = 40)	
	B	CI (95%)	B	CI (95%)
IL-12				
Lipid intake ¹	-1.378	(-0.704, 0.218)	-0.205	(-1.353, 0.463)
SFA ¹	0.482	(-0.334, 0.818)	0.104	(-0.381, 0.810)
MUFA ¹	0.846	(-0.256, 0.781)	0.879	(2.015, 5.554)**
PUFA ¹	0.345	(-0.332, 0.804)	-0.534	(-3.689, -0.662)**
TNF- α				
Lipid intake ¹	-1.117	(-1.054, 0.395)	-0.101	(-1.263, 0.825)
SFA ¹	0.331	(-0.640, 1.171)	0.017	(-0.650, 0.719)
MUFA ¹	0.710	(-0.463, 1.167)	0.789	(1.348, 5.416)**
PUFA ¹	0.164	(-0.714, 1.072)	-0.407	(-3.390, 0.089)
NK activity				
Lipid intake ¹	1.420	(-2.355, 7.949)	0.013	(-2.724, 2.853)
SFA ¹	-0.375	(-8.596, 3.961)	0.023	(-1.717, 1.940)
MUFA ¹	-0.838	(-8.711, 2.835)	-0.519	(-10.588, 0.275)
PUFA ¹	-0.410	(-9.554, 3.361)	0.271	(-2.097, 7.194)

Analyses were adjusted by sex. ¹As percentage of total energy. **p < 0.01.

5.7 pg/mL, respectively), whilst the contrary was true for NK activity ($32 \pm 20\%$ vs. $50 \pm 20\%$).

To further assess these associations, the relationships between fatty acids and preselected immune parameters were analyzed by linear regression analysis (table III). No statistically significant effects were found for total lipids or SFA. However, intake of MUFAs was found to be associated with IL-12 and TNF- α serum concentration in elderly. PUFA intake was inversely related to levels of IL-12, however, it did not explain the variations in serum TNF- α . On the other hand, no significant associations between total lipids or FA intake and NK cell activity were found. These associations were independent from gender.

Discussion

It is known that ageing is related with changes in the immune system,^{5,6} a phenomena commonly called "immunosenescence". This points out at the need of developing strategies to counteract these changes and restoring the immune parameters in elderly.

In this study a detailed dietary assessment was carried out and associations between dietary FA and different immune variables were studied. Several authors have suggested that certain dietary FA, particularly PUFA, play an important role on the health of the individual, having anti-inflammatory properties.¹⁴ However, whilst extensive research has been conducted on PUFA, less attention has been paid to MUFA, which have been often used as placebo in studies assessing the effects of PUFA on immune function.¹¹ Nevertheless, MUFA may not be

as immunologically neutral as previously expected and their use as placebo can be questioned.^{11,15} The positive association between MUFA intake and some pro-inflammatory cytokines (IL-12 and TNF- α) observed in our elderly population appears to emphasise this observation. This association between MUFA intake and pro-inflammatory cytokines was not confirmed in middle-age subjects, which, however, had a higher contribution of MUFA to energy intake, suggesting that either there is a threshold level for the effect of MUFAs on immune system or other factors related with senescence may also play a role.

It is widely known that malnutrition induces an attenuation of immune functions and it may be an important confounding factor in studies associating age with decreased immune response.² Nevertheless, the elderly cohort under study had an adequate energy and protein intake, which was comparable to that of the middle-age group. Therefore, the different behavior observed between groups seems to be associated with age but does not appear to be a cumulative effect with nutritional status.

Despite the limited sample size our results emphasize the relationship between FA intake and inflammatory status at senescence. We observed that elderly fulfilling the current dietary MUFA recommendation presented higher plasma concentration of pro-inflammatory cytokines than those with intakes below the recommended level. These observations together with the positive correlation between these cytokines and MUFA intake in elderly subjects, which may exacerbate that inflammatory status, appear to indicate the need for reassessing the validity of the current general FA intake recommendations in the elderly population.

Acknowledgments

This work was funded by Biopolis SL. within the framework of the e-CENIT Project SENIFOOD from the Spanish Ministry of Science and Innovation. We show our greatest gratitude to all the volunteers participating in the study.

References

1. Christensen K, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet* 2009; 374: 1196-1208.
2. Mazari L, Lesourd BM. Nutritional influences on immune response in healthy aged persons. *Mech Ageing Dev* 1998; 104: 25-40.
3. Jing Y, Gravenstein S, Chaganty NR, Chen N, Lyster KH, Joyce S, Deng Y. Aging is associated with a rapid decline in frequency, alterations in subset composition, and enhanced Th2 response in CD1d-restricted NKT cells from human peripheral blood. *Exp Gerontol* 2007; 42: 719-732.
4. Candore G, Balistreri CR, Colonna-Romano G, Grimaldi MP, Lio D, Listi F, Scola L, Vasto S, Caruso C. Immunosenescence and Anti-Immunosenescence Therapies: The Case of Probiotics. *Rejuvenation Res* 2008; 11: 425-432.
5. Candore G, Caruso C, Jirillo E, Magrone T, Vasto S. Low Grade Inflammation as a Common Pathogenic Denominator in Age-Related Diseases: Novel Drug Targets for Anti-Ageing Strategies and Succesfully Ageing Achievement. *Curr Pharma Des* 2010; 16: 584-596.
6. Vallejo AN. Immunological hurdles of ageing: Indispensable research on the human model. *Ageing Res Rev* 2011; 10: 315-318.
7. Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 2002; 43: 445-452.
8. James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 343S-348S.
9. Mesa García MD, Aguilera García CM, Gil Hernández A. Importancia de los lípidos en el tratamiento nutricional de patologías de base inflamatoria. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Supl. 2): 30-43.
10. Virella G, Fourspring K, Hyman B. Immunosuppressive effects of fish oil in normal human volunteers: correlation with the in vitro effects of eicosapentanoic acid on human lymphocytes. *Clin Immunol Immunopathol* 1991; 61: 161-176.
11. Yaqoob P. Monounsaturated fats and immune function. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31: 453-465.
12. Fetterman JW, Zdanowicz MM. Therapeutic potential of n-3 polyunsaturated fatty acids in disease. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66: 1169-1179.
13. Andujar MM, Moreiras O. Tablas de Composición de Alimentos. CSIC 1994.
14. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. *Biochimie* 2009; 91: 791-795.
15. Puertollano MA, Puertollano E, Álvarez de Cienfuegos G, de Pable NA. Aceite de oliva, sistema inmune e infección. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1-8.



Original

Prevalence of obesity and abdominal obesity from four to 16 years old children living in the Mexico-USA borderMontserrat Bacardí-Gascón¹, Elizabeth G. Jones² and Arturo Jiménez-Cruz¹¹Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. Hospital Infantil de las Californias. México.²Hospital Infantil de las Californias. México.**Abstract**

The prevalence of obesity among Mexicans is alarming in both the child and adult populations. The objective of this study was to determine the levels of overweight, obesity and abdominal obesity in pre-school (PS), elementary (ES), and middle high (MHS) public school children from Tijuana. From February to April of 2011, a biotopic random sample was selected by cluster method of 30 PS, 30 ES, and 30 MHS children. And a sample of 30 groups for each level was chosen. Twenty elementary teachers and eight graduate students were trained at one central location on how to take anthropometric measurements using a portable scale, a stadiometer, and a measuring tape to determine weight, height, and waist circumference. Body Mass Index values were computed and compared to age/gender BMI percentiles according to WHO criteria. Waist circumference for-age at the 90th percentile from NHANES III (Mexican-American) was used to define abdominal obesity. The sample was composed of 646 PS children, 961 ES children, and 1,095 MHS children. Their ages ranged from 4- 16 years. Results showed an overall prevalence of overweight and obesity in younger than 5y pre-school children (> 2 SD) of 23.1%, in ≥ 5 y PS (> 1 SD) of 33.8%, in ES children of 46.3%, and in MHS children of 41.9%. Abdominal obesity in PS children was 18%, in ES children was 16.7%, and in MHS children was 15.2%. These results warrant immediate and comprehensive actions to prevent a critical public health problem in Mexico.

(Nutr Hosp. 2013;28:479-485)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6257

Key words: *Childhood obesity. Abdominal obesity. Prevalence. Mexico.***PREVALENCIA DE OBESIDAD Y OBESIDAD ABDOMINAL EN NIÑOS DE CUATRO A DIECISÉIS AÑOS RESIDENTES EN LA FRONTERA MÉXICO-USA****Resumen**

En población infantil y adulta, la prevalencia de obesidad entre mexicanos es alarmante. Los objetivos de este estudio fueron determinar los niveles de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal, en pre-escolares (PE), primaria (P), y secundaria (S) de Tijuana. De febrero a abril de 2011, se realizó una muestra aleatoria bietápica por el método de conglomerados, que incluyeron 30 escuelas de PE, 30 de P, y 30 de S. Posteriormente se seleccionó una muestra de 30 grupos de cada nivel educativo. Veinte maestros, y ocho estudiantes de postgrado participaron como encuestadores. Se les entrenó en un lugar central para homogeneizar las mediciones antropométricas para valorar el peso, la estatura, la circunferencia de cintura. Se calculó el IMC y se comparó con las tablas de la OMS para edad y sexo. Como punto de corte para valorar la obesidad abdominal se utilizó la percentile 90 para edad y sexo, del NHANES III para México-americanos. La muestra comprendió 646 niños PE, 961 de P, y 1.095 de S. Las edades oscilaron de 4 a 16 años. Se observó una prevalencia total de sobrepeso y obesidad en menores de 5 años, con $DE > 2$ de 23,1%, en $PE \geq 5$ años, con $DE > 1$ de 33,8%, en niños de P, de 46,3%, y en niños de S de 41,9%. La obesidad abdominal en niños PE fue de 18%, en niños de P de 16,7%, y en los de S fue de 15,2%. Estos resultados requieren acciones integrales para prevenir un problema crítico de salud pública.

(Nutr Hosp. 2013;28:479-485)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6257

Palabras clave: *Obesidad infantil. Obesidad abdominal. Prevalencia. México.*

Correspondence: Arturo Jiménez-Cruz.
Hospital Infantil de las Californias.
Av. Tecnológico 14418. Unidad Universitaria.
22390 Tijuana. México.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 22-X-2012.
Aceptado: 23-XII-2012.

Introduction

Earlier reports have shown that the city of Tijuana has the highest prevalence of childhood overweight (OW) and obesity (O) in Mexico with 47.1% in elementary public schools and 52.8% in private elementary schools; additionally, in public and private schools, an overall increase of overweight and obesity of 7-percentage points was observed from the 2001-2002 and 2006-2007 periods.¹ Non representative studies conducted in younger than two years of age infants from low income households have reported in two Mexico-US cities and in one city located in the southeast of Mexico, a frequency of OW of 11% and obesity of 8%, which increased with age, from 3% for OW and 6 % for O before 6 months to 13 and 10% between 12 to 24 months respectively.² Additionally, the study of the Mexican Indian children and the Mexican non-Indian population show a high prevalence of OW in the population that has high prevalence of at risk for hunger,³ and the National Nutrition Survey conducted in 2006 shows a prevalence of OW and O among those older than 18 years of age of 69%.⁴

Obesity during childhood has important short-term medical implications, including insulin resistance, adverse effects on blood pressure, blood lipids, glucose metabolism and social stigma, decreased self-esteem and lower health related quality of life.⁵⁻⁸ In the long-term, medical implications of obesity also include a greater risk of hypertension, diabetes, cardiovascular disease, and gallbladder disease in adulthood.⁵⁻⁶ The probability that obesity persists into adulthood increases with the child's age.⁹ This suggests that childhood is a critical period of opportunity for prevention and intervention. Therefore, knowing the magnitude of OW and O through all ages is important to identify the magnitude of the problem and assess the efficacy of health policies.

The objective of this study was to assess the prevalence of obesity and abdominal obesity in pre-school (PS), elementary school (ES), and middle school (MS) children attending the morning shift from public schools of Tijuana.

Materials and methods

Settings

In 2006, Baja California had approximately 3,155,070 residents. Geographically, it shares a strong economic and cultural relationship with the United States. Of the entire state's population, Tijuana, Baja California had approximately 1,559,683 residents.¹⁰ According to The Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI),¹⁰ during the 2009-2010 academic years, the numbers of PS, ES and MS in Tijuana was 574, 657 and 219 respectively, with 64,686, 189,013

and 77,389 enrolled students.¹¹ The number of public PS, ES and MS during 2010-2011 periods was 287, 498, and 185 respectively. Mexican public schools may have classes exclusively in the morning or exclusively in the afternoon, or both. Students attending public schools in Mexico are usually from middle and low socioeconomic status (SES) and children attending private schools are usually from middle and high economic status.

Population and sample

Schools were randomly chosen from a list of all the schools registered in the elementary school system. The list of schools was provided by the elementary school system. A biotopic random sample by the cluster method of schools and groups per each education level was conducted. The first step was to select 30 PS, 30 ES and 30 MS, and the second step was to select 30 groups from each educational level. The total sample was composed of 646 PS, 961 ES and 1095 MS children.

Recruitment and training

The purpose of the study was explained to school principals, teachers and parents. Written informed consent was obtained from the parents and the human subjects committee of the Nutrition Academic Group of the University Autonomous of Baja California approved the study. The approval consent form was completed by parents and children as well. Twenty physical education teachers and eight masters of health science students were trained at one central location in taking anthropometrics measurements using a portable scale, a stadiometer, and a measuring tape to determine weight, height, and waist circumference. All teachers and graduate students measured groups of four children (two sets of two randomly assigned to a pair of observers), to assess inter-observer measurement reliability. The inter-observer reliability of height (m), weight (kg) and waist circumference (cm) was 0.94, 0.98 and 0.87, respectively.

Data collection

The children's weight, height and waist circumference was measured and recorded during the 2010-2011-school term.

Anthropometric measurements

Height was measured to the nearest centimeter with a portable stadiometer (model 214 Rod, Seca Corp, Hamburg, Germany) and weight was measured with

Table I
BMI z-score for age and sex

<i>< 5 years of age</i>			
<i>Clasification</i>	<i>Boys (n = 97)</i> <i>N (%)</i> <i>(95% CI)</i>	<i>Girls (n = 121)</i> <i>N (%)</i> <i>95% (CI)</i>	<i>Total (n = 218)</i> <i>N (%)</i> <i>95% (CI)</i>
Low weight < -2 SD	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Normal weight -1.99 SD-≤ +1 SD	58 (60) (63.3-56.2)	84 (69) (72.7-66.1)	142 (65.1) 68.1-62.1
Risk of overweight > +1 SD-≤ +2 SD	32 (33) 36.5-29.5	21 (17) 0.7-2.0	53 (24.3) 26.9-21.7
Overweight > +2 SD-≤ +3 SD	4 (4) 4.4-3.8	10 (8) 9.1-7.4	14 (6.4) 7.0-5.9
Obesity > +3 SD	3 (3) 3.3-2.8	6 (5) 5.4-4.5	9 (4.1) 4.4-3.8
<i>5 to < 12 years of age</i>			
<i>Clasification</i>	<i>Boys (n = 557)</i> <i>N (%)</i>	<i>Girls (n = 562)</i> <i>N (%)</i>	<i>Total (n = 1.119)</i> <i>N (%)</i>
Low weight < -2 SD	6 (1.1) 1.07-1.00	3 (0.53) 0.56-0.50	9 (0.8) 0.84-0.77
Normal weight -1.99 SD-≤ +1SD	284 (51.0) 52.0-50.0	339 (60.3) 62.1-58.5	623 (55.7) 57.0-54.3
Overweight > +1 SD- ≤ +2 SD	147 (26.4) 26.9-25.8	136 (24.2) 25.0-23.4	283 (25.3) 25.7-24.9
Obesity > +2 SD	120 (21.5) 22.4-20.7	84 (15.0) 16.3-13.6	204 (18.2) 19.5-17.0
<i>12 to 15 years of age</i>			
<i>Clasification</i>	<i>Boys (n = 499)</i> <i>N (%)</i>	<i>Girls (n = 549)</i> <i>N (%)</i>	<i>Total (n = 1.148)</i> <i>N (%)</i>
Low weight < -2 SD	4 (0.8) 0.84-0.76	9 (1.6) 1.7-1.57	13 (1.1) 1.30-1.20
Normal weight -1.99 SD-≤ +1 SD	276 (55.3) 56.8-53.8	324 (59.0) 31.96-29.86	600 (57.3) 58.6-55.6
Overweight > +1 SD-≤ +2 SD	110 (22.0) 22.8-21.3	121 (22.0) 23.2-21.00	231 (22.0) 23.2-20.9
Obesity > +2 SD	109 (21.8) 22.5-21.9	95 (17.4) 18.0-16.6	204 (19.6) 20.0-18.9

electronic scales (Scale Plus Fat Monitor UM-028 Tanita (Tokyo, Japan) to the nearest 0.1 kg. Body mass index (BMI), in kg/m², was calculated. Children were measured without shoes and wearing light clothing.

Waist circumference (WC) was measured at the minimum circumference between the iliac crest and the rib cage. WC was compared from the NHANES III Mexican-American sample,¹² and the cutoff point for abdominal obesity was at the 90th percentile.¹³

BMI z-score for age/gender, weight-for-height and height-for-age indexes were calculated using the ANTHRO program (v 3.2.2, WHO, 2007) and ANTHRO plus (v 1.0.4, WHO, 2007), which have 2006 WHO growth charts for 0 to 5 years of age¹⁴ and 2007 WHO growth charts for 5 to 19 years of age.

BMI z-score for age/sex and weight/height was classified according to the WHO cutoff points for 0 to 5 years of age as follow: severe undernutrition (≤ -3 SD); undernutrition (-2.99 SD -≤ -2 SD); normal weight (-1.99 SD-≤ 1SD); possible risk of OW (> 1 SD-≤ 2 SD); OW (> 2 SD-≤ 3 SD) and O (> 3 SD). BMI z-score for age/sex and weight/height were classified according to the WHO cutoff points for 5 to 19 years of age as follow: severely wasted (≤ -3 SD); wasted (-2.99 SD-≤ -2 SD); normal weight (-1.99 SD-≤ 1SD); OW (> 1 SD-≤ 2 SD) and O (> 2 SD).

Height-for-age z score was classified according to WHO criteria: severely stunted (≤ -3 SD); stunted (-2.99 SD-≤ -2 SD); normal (-1.99 SD-≤ 3 SD); and tall (> 3 DE).

Table II
Height-for-age and sex

<i>< 5 years of age</i>			
<i>Clasification</i>	<i>Boys (n = 97) (95% CI)</i>	<i>Girls (n = 121) 95% (CI)</i>	<i>Total (n = 218) 95% (CI)</i>
< -3 SD	0 (0.0) 0	0 (0.0) 0	0 (0.0) 0
-2.99 SD - ≤ -2 DS	2 (0.21) 2.2-1.9	3 (2.5) 2.7-2.2	5 (2.3) 2.4-2.2
> -1.99 SD- ≤ +3 DS	95 (98) 98.1-97.8	118 (97.5) 97.7-97.3	213 (97.7) 97.8-97.6
> +3 SD	0.0 (0) 0	0.0 (0) 0	0.0 (0) 0
<i>5 to < 12 years of age</i>			
<i>Clasification</i>	<i>Boys (n = 557) (95% CI)</i>	<i>Girls (n = 562) 95% (CI)</i>	<i>Total (n = 1.119) 95% (CI)</i>
< -3 SD	2 (0.36) 0.37-0.35	0 (0.0) 0	2 (0.2) 0.18-0.17
-2.99 SD - ≤ -2 DS	13 (2.3) 2.4-2.2	13 (2.3) 2.4-2.2	26 (2.3) 2.4-2.2
> -1.99 SD- ≤ +3 DS	541 (97.1) 97.2-97.0	549 (97.7) 97.8-97.6	1,090 (97.4) 97.5-97.3
> +3 SD	1 (0.18) 0.19-0.17	0 (0.0) 0	1 (0.1) 0
<i>12 to 15 years of age</i>			
<i>Clasification</i>	<i>Boys (n = 499) (95% CI)</i>	<i>Girls (n = 549) 95% (CI)</i>	<i>Total (n = 1.148) 95% (CI)</i>
< -3 SD	2 (0.4) 0.42-0.38	0 (0.0) 0	2 (0.2) 0.2-0.18
-2.99 SD - ≤ -2 SD	10 (2.0) 2.2-2.8	26 (4.7) 0.5-0.4	35 (3.4) 3.7-3.1
> -1.99 SD- ≤ +3 SD	487 (97.6) 97.8-97.4	521 (95.0) 95.4-94.4	1,008 (96.2) 96.5-95.8
> +3 SD	0 (0.0) 0	2 (0.3) 0.38-0.34	2 (0.2) 0.20-0.18

Statistical analysis

BMI z-scores for-age and sex, and height-for-age and sex z-scores were calculated with Antrho and Antrho Plus software. Descriptive statistics were calculated using SPSS v17 software. Confidence Intervals were adjusted for cluster sample.

Results

A total of 531 (82% of the sample) PSC children (52% girls), 874 (91% of the sample) ES children (50% girls), and 980 (90% of the sample) MS children (53% girls) were interviewed and measured, which represent 82% of the total sample. Mean age in each group was 4.7 ± 0.6 , 8.6 ± 1.8 , and 13.6 ± 1.0 years, respectively.

Table I show the BMI z-score for age and sex for younger than five, 5 to 12 and 12 to 15 year old children. Table II, contains the distribution of height-for-age and sex, and in table III shows the distribution of height for-age and sex between d BMI-for-age and sex categories in younger and older than 5 years of age. In table IV the means and SD of anthropometric measurements by age (4 to ≥ 15) are identified. Abdominal obesity in children younger than 5 years old was 22%, 95% CI (20.8-23.7), in children 5-12 years old was 16.1%, 95% CI (15.4-16.8), and in children 12-15 years old was 15.4%, 95% CI (14.7-16.2).

Discussion

The elevated levels of OW and O found in this study (table I) are much higher than the ones reported

Table III
Distribution of height for-age and sex between BMI-for-age and sex categories in younger and older than 5 years of age

Younger than 5 years of age		
BMI-for-age-sex	Height ≤ -2 DS	Height > -1.99 DS
	N (%)	N (%)
-1.99 SD- $\leq$ +1 SD	3 (60)	139 (65)
$> +2$ SD- $\leq$ +3 SD	2 (40)	51 (24)
$> +3$ SD	0 (0)	14 (7)
Total	5 (100)	213 (100)
Older than 5 years of age		
	N (%)	N (%)
≤ -2 SD	3 (4.5)	19 (1)
-1.99 SD+1 SD	52 (79)	1,171 (56)
$> +2$ SD	9 (14)	505 (24)
$> +2$ SD	2 (3)	406 (19)
Total	66 (100)	2,101 (100)

in the National Health and Nutrition Survey (MexNHNS) conducted in 2006,⁴ but among ES children they are slightly lower (3 percentage points (pp)) than the prevalence found in public school children in 2006.¹ However, the former used the CDC criteria and the latter is using the WHO criteria. In PS children there were no emaciated children (table II) compared to 1.6% found in the MexNHNS, and stunting was less than half of the observed in the northern region of Mexico in the MexNHNS and no children severely stunted were found. Although this study is conducted in children attending public, morning shift schools, which do not represent all children of this age, the results indicate that emaciated and severely stunted children are not a major problem in this Mexico-US border city, in contrast with the high prevalence of OW and O found in this age group (10% compared with 5% found in the northern region in 2006).⁴ The prevalences of ROW, OW and O found in the PS children are similar (within the 95% confidence interval) with those, using CDC cutoff points, found in Mexican American infants and toddlers in the USA during 2009-2010.¹⁵ In ES children, the frequency of stunting found in this study was 7.5 pp lower (table II) than the reported in the MexNHNS at the national level, but the prevalence of OW and O (table I) was 8 pp higher than the 35% found in the northern region,⁴ which is within the confidence interval of the prevalence among 6 to 11 y of age Mexican Americans during 2009-2010.¹⁵ In the MS children, the frequency of stunting (table II) was 5 pp lower than the reported in the MexNHNS at the national level, but the prevalence of OW and O (table I) was 10 pp higher than the 32.6% found at the national level,⁴

and within the 95% confidence interval of the prevalence among 12-19 y of age Mexican Americans during 2009-2010.¹⁵

Two percent (three children with normal weight and two with risk of OW) of the total younger than 5 y of age had low height (≤ -2 DS) for age and sex, and three percent of the total population had low height (≤ -2 DS) for age and sex. Most of the children who had low height-for-age and sex had normal or low weight, and eleven children were OW or O (table III). In this study it was also found that there is a tendency to increase BMI and waist circumference with age (table IV).

The results confirm alarming high levels of OW, O and AO in children 4 to 15 years, which is consistent with the results observed in a non-conventional sample among 5 to 24 month olds, low income infants, which showed a frequency of OW and O of 11% and 8%, respectively: this increases with age, from 3% for OW and 6% for O before 6 months to 13 and 10% between 12 to 24 months, respectively.² These results are also consistent with the 15.7% found among Mexican American infants and toddlers in 2009-2010.¹⁵ Indicating that the risk factors facing infants, toddlers, elementary school children and MS adolescents in this Mexico-US border city are similar to those found in Mexican Americans in the USA, the population which has the highest prevalence of obesity in the USA.¹⁵

This indicates that the major risk factors for obesity in this population might be initiated during pregnancy and early infancy, from prenatal to postnatal factors, such as inadequate food habits and weight control during pregnancy, lack of exclusive breastfeeding during the first six month of life, early ab lactating, introduction of sugar beverages and snacks early in life, lack of knowledge about health risk factors, etc.¹⁶⁻¹⁷ Additionally, other environmental factors during pre-school and elementary school years expose children to increasing risk factors.¹⁶⁻¹⁸ The results also indicate a stabilization or slight reduction of OW and O among public ES children compared to children from public schools attending in the morning during 2006-2007 period.¹ However, this could not be assured due to the lack of confidence intervals from the 2006-2007 survey, and no surveys among 2 to 5 year olds or 12 to 15 year olds were previously published. Therefore, there was no change in obesity prevalence among 5 to 11 year olds and new data of the high prevalence of obesity among 2 to 15 year old children was found.

The main limitation of this study is the relatively small sample data, the lack of inclusion of private schools and children not attending to schools, which might be as much as 50% among PS children and 5 to 10 percent in older children.

Although the lack of change in the prevalence of obesity among those 6 to 11 years of age is encouraging, the high prevalence of obesity among younger children

	Years of age											
	4 n = 218	5 n = 272	6 n = 133	7 n = 237	8 n = 115	9 n = 147	10 n = 147	11 n = 68	12 n = 203	13 n = 348	14 n = 285	≥ 15 n = 210
Weight (kg)	18.5 ± 2.7	19.9 ± 3.2	23.2 ± 4.0	27.5 ± 6.0	31.7 ± 8.4	36.9 ± 10.7	38.2 ± 9.4	45.8 ± 12.4	51.1 ± 12.7	56.3 ± 14.5	59.8 ± 15.1	60.6 ± 14.0
Height (cm)	105.9 ± 4.0	110.4 ± 4.7	116.7 ± 5.1	124.1 ± 5.1	129.1 ± 5.1	136.0 ± 7.0	139.7 ± 6.8	147.7 ± 7.3	153.8 ± 7.5	157.7 ± 7.6	161.1 ± 7.8	161.8 ± 8.0
Waist Circumference (cm)	53.3 ± 5.3	54.1 ± 5.4	56.8 ± 6.4	59.4 ± 8.5	62.9 ± 9.6	68.2 ± 11.8	67.7 ± 10.6	73.0 ± 11.6	73.4 ± 11.0	75.7 ± 11.9	77.0 ± 12.6	78.4 ± 11.7
BMI (kg/m ²)	16.4 ± 1.8	16.3 ± 1.8	17.0 ± 2.3	17.7 ± 3.1	18.8 ± 3.8	19.7 ± 4.2	19.5 ± 3.8	20.8 ± 4.3	21.4 ± 4.1	22.5 ± 4.9	22.9 ± 4.8	23.1 ± 4.8
BMI-age-gender z-score	0.73 ± 1.1	0.60 ± 1.1	0.84 ± 1.3	0.92 ± 1.3	1.1 ± 1.4	1.1 ± 1.4	0.88 ± 1.2	0.95 ± 1.3	0.86 ± 1.2	0.89 ± 1.3	0.77 ± 1.2	0.62 ± 1.2
Height-age-gender z-score	-0.32 ± 0.8	-0.33 ± 0.8	-0.28 ± 0.9	-0.08 ± 0.9	0.07 ± 0.9	0.08 ± 1.1	-0.17 ± 1.0	0.05 ± 1.0	-0.02 ± 1.0	-0.16 ± 1.0	-0.35 ± 0.94	-0.59 ± 0.9

and the high exposures to risk factors via television exposure to high calorie and salty snacks, the high availability of snacks at schools, among street vendors and in the supermarkets, warrant stricter measures to prevent and change this toxic environment.

Acknowledgments

The authors of this study greatly appreciate the support and encouragement of Dr. Jose A. Loaiza, Medical Director of the Children Hospital of the Californias for the implementation of this study. We are also in debt with the graduate students at the Medical Schools, Ana Lilia Armendariz, Lidia M Castañeda, Nuri Yohana Caravali, Glenda Diaz, Marcos Lepe, Gabriela Lopez, Lilian Vargas and Irma Velasquez for their support in the measurements of the children. Likewise, we also want to thank “la maestra”, Dora Ma. Corona Aguilar, and all the PE teachers who supported us in planning the logistic of the survey, and Martha Estrada-Grimalda, from SDSU for their final comments and edits of the manuscript.

References

1. Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A, Jones E, Velasquez Perez I, Loaiza Martinez JA. Trends of Overweight and Obesity among Children in Tijuana. *Ecology of Food and Nutrition* 2009; 48 (3): 226-236.
2. Jimenez- Cruz A, Bacardi -Gascon M, Pichardo- Osuna A, Mandujano-Trujillo Z, Castillo-Ruiz O: Infant and Toddlers' Feeding Practices and Obesity amongst Low-income Families in Mexico. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2010; 19 (3): 316-323.
3. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. Prevalence of Overweight and Hunger among Mexican Children from Migrant Parents. *Nutr Hosp* 2007; 22 (1): 85-8.
4. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
5. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-1182.
6. Dulloo AG. Thrifty energy metabolism in catch-up growth trajectories to insulin and leptin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 155-71.
7. Wadden TA, Stunkard AJ. Social and psychological consequences of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1062-1067.
8. Puhl RM, Brownell KD. Psychosocial origins of obesity stigma: toward changing a powerful and pervasive bias. *Obesity Reviews* 2003; 4: 213-227.
9. Dietz WH. Periods of risk in childhood for the development of adult obesity-what do we need to learn? *J Nutr* 1997; 127: 1884S-1886S.
10. INEGI. Censo General de la Población y Vivienda (2010). INEGI, San Luis Potosi, Mexico, 2010. <http://www.inegi.org.mx/default.aspx>. (Accessed 03/10/2012).
11. Calderon Hinojosa Felipe Quinto Informe de Gobierno, 2011. <http://www.informe.gob.mx/informe-de-gobierno/anexo-estadistico>. (Accessed 03/10/2012).
12. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, and Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.

13. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S (2006). Recent trends in waist circumference and waist-height Ratio among US children and adolescents. 2007. www.pediatrics.org/cgi/doi/ao.1542/peds.2006-1062; e 1390. Downloaded from www.pediatrics.org on March 12,2007.
14. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-forlength, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
15. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of Obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-1910. *JAMA* 2012; 307 (5): 483-490.
16. Jiménez-Cruz A, Bacardi-Gascon M. "The fattening burden of type 2 diabetes to Mexicans: projections from early growth to adulthood". *Diabetes Care* 2004; 27 (5): 1190-1193.
17. Díaz-Ramírez G, Souto-Gallardo MC, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos. Revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1250-1255.
18. Jiménez- Cruz A, Martínez de Escobar- Aznar MY, Castillo-Ruiz O, Gonzalez- Ramirez R, M.Bacardí-Gascón M. Beliefs about Causes, Consequences and Possible Solutions of Obesity among Women in Two Mexican Cities. *J Health Popul Nutr* 2012; 30 (3): 311-316.



Original

Enzyme activity of superoxide dismutase and zincemia in women with preeclampsia

José Araújo Brito¹, Dilina do Nascimento Marreiro², José Machado Moita Neto³,
Danilla Michelle Costa e Silva⁴, Kaluce Gonçalves de Sousa Almondes⁵, João de Deus Valadares Neto⁶
and Nadir do Nascimento Nogueira²

¹Assistant Professor. Department of Mother and Child. Federal University of Piauí. Teresina-Piauí. Brazil. ²Associate Professor. Department of Nutrition. Federal University of Piauí. Teresina-Piauí. Brazil. ³Associate Professor. Department of Chemistry. Federal University of Piauí. Teresina-Piauí, Brazil. ⁴Graduate Student in Nutrition. Department of Nutrition. Federal University of Piauí. Teresina-Piauí. Brazil. ⁵MSc in Food Sciences. Faculty of Pharmaceutical Sciences. University of São Paulo. São Paulo-São Paulo. Brazil. ⁶Adjunct Professor. Department of Mother and Child. Federal University of Piauí. Teresina-Piauí. Brazil.

Abstract

Introduction: Preeclampsia is a complex syndrome of unknown aetiological origin. It is characterized by the clinical triad of hypertension, edema and proteinuria. Current concepts of the genesis of preeclampsia include endothelial dysfunction and oxidative stress.

Objective: This study assessed the relationship between the activity of superoxide dismutase, the zincemia and the preeclampsia.

Methods: A case-control study was carried out with 94 women, age between 17 and 44 years, which were divided in two groups: women with preeclampsia (n = 44) and control group women with normal pregnancy (n = 50). The activity of superoxide dismutase enzyme was determined according to Ransod kit. Zinc concentrations in plasma and erythrocytes were determined using the flame atomic absorption spectrophotometry technique, both determined before delivery and during puerperium. Student's t-test and the paired t-test were used for statistical analysis, and significance was established at p < 0.05.

Results: The study revealed plasma hypozincemia more pronounced in women with severe preeclampsia (p < 0.05). This behavior was not observed in erythrocytes, whose concentrations remained stable, before delivery and puerperium in women with preeclampsia and normal pregnancy. The antioxidant activity of the enzyme superoxide dismutase was found elevated in women with and without preeclampsia (p>0.05), with significant reduction in activity in the postpartum period (p < 0.05) in both groups studied (p>0.05).

Conclusions: This study shows there are alterations in biochemical parameters of zinc in women with preeclampsia. The activity of superoxide dismutase shows that this marker cannot be used to predict the evolution of the disease.

(Nutr Hosp. 2013;28:486-490)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6179

Key words: Preeclampsia. Oxidative stress. Superoxide dismutase. Zinc.

Correspondence: Nadir do Nascimento Nogueira.
Rua São Pedro, 3274, Apto 704, Ed. Palazzo Poty.
CEP: 64001-260 Teresina-PI. Brazil.
E-mail: nadirn@uol.com.br

Recibido: 17-IX-2012.
Aceptado: 23-X-2012.

LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA Y ZINCEMIA EN MUJERES CON PREECLAMPSIA

Resumen

Introducción: La preeclampsia es un síndrome de origen desconocido del punto de vista etiológico. Se caracteriza clínicamente por una tríada de síntomas: edema, hipertensión y proteinuria. Los conceptos actuales sobre la patogénesis de la preeclampsia incluyen la disfunción endotelial y el estrés oxidativo.

Objetivo: En este estudio se evaluó la relación entre la actividad de la superóxido dismutasa, zincemia y preeclampsia.

Métodos: Este estudio de casos y controles se llevó a cabo con 94 mujeres, con un rango de edad situado entre 17 y 44 años, los que fueron divididos en dos grupos: mujeres con preeclampsia (n = 44) y grupo control, las mujeres con embarazo normal (n = 50). La actividad de la superóxido dismutasa se llevó a cabo según el kit Ransod. Las concentraciones de zinc en plasma y los eritrocitos fue realizada según el método de espectrofotometría de absorción atómica de llama, ambos determinados antes del nacimiento y después del parto. La prueba de la t de Student y la prueba t pareada fue utilizada para el análisis estadístico (p < 0,05).

Resultados: El estudio reveló hypozincemia en el plasma, con valores más altos en las mujeres con preeclampsia severa (p < 0,05). Esta situación no fue observada en los eritrocitos, cuya concentración se mantuvo estable antes del parto y en el puerperio, en las mujeres con preeclampsia y en las con embarazo normal. La actividad antioxidante de la superóxido dismutasa, se encontró elevada en las mujeres con y sin preeclampsia (p > 0,05), con una reducción significativa en la actividad en el periodo postparto (p < 0,05) en ambos grupos (p > 0,05).

Conclusiones: Este estudio reveló que hay cambios en los parámetros bioquímicos de zinc en mujeres con preeclampsia. La actividad de la superóxido dismutasa se reveló que este marcador no se puede utilizar para predecir la progresión de la enfermedad.

(Nutr Hosp. 2013;28:486-490)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6179

Palabras clave: Preeclampsia. Estrés oxidativo. Superóxido dismutasa. Zinc.

Abbreviations

Cu/Zn-SOD: Copper and zinc dependent superoxide dismutase.

SOD: Superoxide dismutase.

MDER: Dona Evangelina Rosa Maternity Hospital.

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

Hb: Hemoglobin.

ROS: Reactive oxygen species.

PE: Pre-eclamptic.

BD: Before delivery.

PD: Post-delivery.

Introduction

Preeclampsia is a condition that is unique to human pregnancy and is characterized by the clinical triad of hypertension, edema and proteinuria.¹ It has a prevalence of 2 to 10% of pregnancies worldwide and it is a major cause of the increase in maternal and perinatal morbidity and mortality, which in Brazil accounts for 37% of direct obstetric causes of death.^{2,3}

However, the etiology of preeclampsia remains unknown. It is believed that the maternal organism adapts poorly to pregnancy due to a combination of genetic, immunological and environmental factors. A defective trophoblastic invasion of spiral arterioles causes hypoxia in the placenta with the release of factors that determine endothelial dysfunction with increased vascular resistance.^{4,5}

Two factors have been considered important in the pathophysiological mechanism of this syndrome: lipid peroxidation and the exacerbated inflammatory response.^{6,7} The membrane is one of the cellular components most affected by lipid peroxidation. Its structure and permeability change and cytotoxic products are produced.⁸ Therefore, in aerobic systems, it is essential that there is a balance between oxide-reducing agents, such as the reactive species of oxygen metabolism, and the antioxidant defense system, which acts as a detoxifying agent before free radicals cause cellular injury.⁹

Copper and zinc dependent superoxide dismutase (Cu/Zn-SOD) is an enzyme that acts by catalyzing the dismutation reaction of the superoxide radical (O_2^-) into hydrogen peroxide (H_2O_2) and O_2 in the presence of the proton H^+ and it is involved in cellular protection against the toxicity caused by reactive oxygen species.^{9,10} The participation of minerals such as copper, zinc, selenium, magnesium and calcium has been investigated in the development of preeclampsia.¹²⁻¹⁴ Zinc is part of the structure of superoxide dismutase (SOD), and this enzyme's activity may decrease if there is a zinc deficiency.¹¹

Many studies on the etiology and complications of preeclampsia suggest that there is an exacerbated release of free radicals and an abnormally low response

of antioxidants, which characterizes oxidative stress,¹⁵⁻¹⁷ contributing to endothelial dysfunction leading to preeclampsia. Therefore, the aim of this study was to measure the activity of the enzyme SOD, zincemia and the relationship between these parameters and preeclampsia.

Patients and methods

The case-control study was carried out at Dona Evangelina Rosa Maternity Hospital (MDER) in Teresina, PI, Brazil, from July 2009 to January 2010. The study included pregnant women, during their prepartum period, who were hospitalized at the Intensive Care Unit in the obstetric wards and obstetric and surgical centers.

Women smokers, with diabetes mellitus, essential hypertension, chronic renal failure, thyroid disorders, lupus erythematosus, urinary tract infection and cervical/vaginal inflammation were excluded from the study.

For the diagnosis of preeclampsia, the study adopted the criteria of the "American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2002".¹⁸ Blood pressure was measured in a sitting position, considering the 5th Korotkoff sound. Afterwards, proteinuria was determined using a measuring tape, on a scale from 1 to 4 crosses, in a single sample.

The project was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Piauí, and Dona Evangelina Rosa Maternity Hospital, according to the protocol (CAAE 0133.0.045.000-08). The participants gave written consent.

Blood samples (15 ml) were taken in the morning, after fasting for at least 12 hours. The first collection took place in the prepartum period, on the day of pregnancy resolution, and the second 30-45 days after delivery. From the total blood collected, 5 ml were distributed in test tubes with EDTA to determine SOD activity, and 10 ml were placed into a tube containing sodium citrate at 30% as an anticoagulant to analyze the zinc content.

The plasma was separated from whole blood by centrifugation at 1,831x g for 15 minutes at 4° C (SIGMA 4K15 centrifuge), and stored at -20° C. The blood sediment was rinsed with normal saline at 0.9%, centrifuged at 2,493 x g for 10 minutes, and the supernatant was discarded. This procedure was carried out three times to remove contaminants from the erythrocyte (platelets and leukocytes). After the last centrifugation, the saline was aspirated and discarded, and the erythrocytary mass was extracted with the aid of an automatic pipette, transferred to polypropylene tubes and kept at -80° C to determine the activity of SOD, and at -20° C for the analysis of zinc.

The activity of SOD enzyme in erythrocytes was determined by the *in vitro* method, according to methodology recommended by the manufacturer Randox. In

Table I
Blood pressure of patients with preeclampsia and control group

Variables	Control n = 50	Preeclampsia n = 44
Systolic blood pressure (mm Hg)-BD	116.6 ± 8.6	158.4 ± 16.8*
Systolic blood pressure (mm Hg)-PD	107.5 ± 6.7	119.8 ± 12.9***
Diastolic blood pressure (mm Hg)-BD	74.2 ± 7.7	104.8 ± 12.4*
Diastolic blood pressure (mm Hg)-PD	66.0 ± 6.4	73.7 ± 9.8***

Values are expressed as mean ± SD.

BD: Before delivery; PD: Post-delivery.

*p < 0.0001 preeclampsia versus control.

***p < 0.05 when compared to before delivery.

addition to the sample, the following were prepared: the substrate mixture, xanthine oxidase buffer and standard buffer for subsequent calculation of enzyme activity, with results expressed as U/Hb. The reference values are 1,102-1,601 U/gHb according to the Ransod/Randox Kit.

Plasma zinc levels were measured by atomic absorption spectrophotometry according to the method proposed by Rodriguez et al.¹⁹. Two aliquots were taken from each plasma sample, diluted in Milli-Q® water at 1:4 and aspirated directly on the flame of the device. Titrisol® (Merck), diluted in Milli-Q® water with 3% glycerol, was used as standard at concentrations of 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 and 1.0 µg/ml. Erythrocyte zinc levels were measured by atomic absorption spectrophotometry (Whitehouse et al.).²⁰ The reference values for plasmatic zinc were 70-110 µg/dL-Gibson, 1990²¹, and for erythrocyte zinc were 40-44 µg/Hb-Guthrie; Piciano, 1994.²² Hemoglobin was measured using the cyanmethaemoglobin method.²³ Results were expressed as mgZn/gHb.

In the pre and postpartum periods, the variables of the same group were analyzed using the paired t test, and in different groups, in the same period, using the independent Student t test. The difference was considered significant when p < 0.05. Data was analyzed using the Statistical Package for Social Sciences for Windows, version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

The mean age of the pregnant women, in years, was significantly higher for the control group, 24.13 ± 6.43, than the preeclampsia group, 27.00 ± 6.59 (p = 0.029). The mean gestational age, in weeks, was higher (p < 0.001) for patients in the control group, 39.17 ± 1.76, than in the preeclampsia group, 36.30 ± 3.01.

The table I shows the values of the blood pressure of patients for the two groups. There was statistically significant difference in value of systolic pressure (p < 0.001), which was higher in the preeclampsia group, when compared with the control, before and after

Table II
Activity of the superoxide dismutase enzyme in pregnant women of the control and preeclampsia groups

	SOD (U/gHb)	
	BD	PD [#]
Control n = 50	3,436.8 ± 5.0	2,847.6 ± 765.7
Mild PE n = 20	3,157.2 ± 677.4	2,871.8 ± 827.2
Severe PE n = 24	3,333.4 ± 689.8	2,435.9 ± 622.7

Values are expressed as mean ± SD.

PE: Pre-eclamptic; BD: Before delivery; PD: Post-delivery.

[#]p < 0.05 when compared to before delivery.

childbirth. Similar behavior was also found for the diastolic pressure. In the puerperium, there was a significant reduction of systolic and diastolic pressure when compared with the prepartum period, in the preeclampsia group.

The mean values of activity SOD were high, in both the control and preeclampsia group, without statistical difference (p > 0.05). Conversely, enzyme activity decreased significantly (p < 0.001) when values were compared between the prepartum and postpartum (table II).

In the prepartum, the levels of plasmatic zinc concentration decreased significantly (p < 0.05), when compared to the minimum reference value (70.0 µg/dL). In the postpartum period, the mean concentration increased significantly (p < 0.001), tending to normality, although there was no significant difference between the control and preeclampsia group, mild and severe.

Conversely, during the prepartum, the mean concentration of erythrocyte zinc was higher than the reference values (p > 0.05). In the postpartum period, the levels of zinc in this cellular compartment remained stable, without difference between the groups (table III).

Discussion

The results of the study showed that activity of SOD was higher in the women of the two study groups, when

Table III
Plasmatic and erythrocyte concentration of zinc in controls and pregnant with preeclampsia

Variables	Zn plasm (µg/dL)		Zn erythrocytes (µg/gHb)	
	BD	PD [#]	BD	PD
Control n = 50	48.3 ± 8.3	58.9 ± 8.6	53.2 ± 10.2	47.4 ± 12.8
Mild PE n = 20	50.0 ± 9.4	60.8 ± 7.8	48.8 ± 9.2	47.5 ± 12.2
Severe PE n = 24	38.8 ± 8.2***	57.0 ± 10.5	47.3 ± 8.9	49.2 ± 13.2

Values are expressed as mean ± SD.

PE: Pre-eclamptic; BD: Before delivery; PD: Post-delivery.

*p < 0.05 when compared to control group.

**p < 0.05 when compared to mild pre-eclamptic group.

[#]p < 0.05 when compared to before delivery.

compared to reference values for adults, with more pronounced activity in pregnant women in the control group, but without statistical significance.

Our results are in accordance with those of Dirican et al.,²⁴ who evaluated the antioxidant status in preeclampsia, and found no significant difference in erythrocytary SOD activity between the group with the disease and the control. The literature suggests that increased lipid peroxidation is the body's natural response to pregnancy when pregnant women with and without preeclampsia are compared with non-pregnant women. Other studies suggest that high levels of SOD activity in normal pregnant women are indicative of the body's ability to compensate for the increasing state of injury caused by reactive oxygen species.^{16,25,26}

The similar activity of SOD found in the two groups of pregnant women differs to the data in the literature, which reports significant reductions in erythrocyte, plasma, whole blood and umbilical cord blood samples SOD activity in women with this disease, when compared to normal pregnant women.^{13,15-17,25}

On the other hand, Llorba et al.²⁷ and Sharma et al.²⁸ found activity of SOD that was significantly higher in women with preeclampsia, especially in those with more severe disease, when compared to those with normal pregnancy. Llorba et al.²⁷ believe that the increase in enzyme activity is a compensatory and adaptive effect to the high levels of reactive oxygen species (ROS). It is thought that the main way that cells counteract free radical damage is by the increased expression of Cu/Zn-SOD. In preeclampsia, this mechanism might protect against the initial process of peroxidation. However, the antioxidant capacity in pre-eclamptic patients does not reach a magnitude sufficient to eliminate oxidative stress.²⁹

In the postpartum period, the reduction in activity of SOD found in the women of the control and preeclampsia groups, suggests that the placenta plays an important role in the production of reactive oxygen species. These results are supported by literature that shows there is a decrease of lipid peroxidation products after delivery.^{16,26} This characterizes a reduction in oxidative stress and a lower antioxidant response.

Our results contrast with those of Chamy et al.,¹⁶ who evaluated the activity of SOD in plasma, and found higher values in patients with and without preeclampsia, 30 days after delivery, with a statistical difference between groups. The healthy pregnant women returned to normal values of enzyme activity 30 days after delivery, while those with preeclampsia only returned to normal 120 days after delivery.

Regarding the study of zincemia in the women surveyed, the results revealed that the zinc concentrations in the plasma were below the normal reference values, with a significant difference between the groups of pregnant women with mild preeclampsia and severe preeclampsia, and between the severe and control group. Similar results were found by Kurum et al.¹⁴ and Jain et al.¹² who studied serum zinc and found

significantly lower concentrations of the mineral in patients with preeclampsia when compared to the control group. Atamer et al.¹³ also researching zinc in serum, found significantly lower levels of the mineral in women with and without preeclampsia, compared to non-pregnant women, with no difference between the preeclampsia group and healthy pregnant women.

During pregnancy, the plasmatic zinc decreased by 20% to 30% from the third month, decreasing with the progress of pregnancy. Hypozincemia is related to hemodilution, increased urinary excretion and the transfer of this mineral from mother to the growing fetus. Another important aspect in the reduction of this mineral in the plasma is the redistribution of the fluid compartment into the erythrocytes, by the increase of erythrocytary carbonic anhydrase and SOD activity – zinc dependent enzymes. High levels of corticosteroids are also related to this common reduction at the end of a normal pregnancy.^{30,31} In pregnant women with preeclampsia, low serum zinc may be partly due to reduced concentrations of transport proteins and estrogen caused by increased lipid peroxidation.¹⁴

The high concentration of zinc in the erythrocytes demonstrates a satisfactory nutritional status for the mineral. The erythrocytary zinc is a parameter of long-term nutritional status, because its levels only change in cases of severe deficiency.²¹

The study found that there was high activity of SOD in all pregnant women, which indicates a strong antioxidant defense during pregnancy. Therefore, this is a non-specific marker for the assessment of the disease's evolution. The reduced plasmatic zinc concentrations of pregnant women in the control and preeclampsia groups may be associated with the physiological aspects of pregnancy and the increased activity of SOD. The high levels of erythrocytary zinc during pregnancy showed that there was an adequate nutritional status of the mineral, which is consistent with the activity of SOD.

References

1. Reis ZSN, Cabral ACV, Barra JS, Leite HV, Demian AA, Reis AM. Pressão Arterial e Concentração Plasmática do Peptídeo Atrial Natriurético e do Peptídeo Natriurético Tipo B, em Gestações Complicadas pela Pré-eclâmpsia. *RBGO* 2003; 25 (6): 413-418.
2. Cavalli RC, Sandrim VC, Santos JET, Duarte G. Predição de pré-eclâmpsia. *RBGO* 2009; 31 (1): 1-4.
3. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A mortalidade materna nas capitais brasileiras: algumas características e estimativa de um fator de ajuste. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7 (4): 449-460.
4. Peraçoli JC, Parpinelli MA. Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de 4 casos graves. *RBGO* 2005; 27 (10): 627-634.
5. Roberts JM, Lain KI. Recent insights in to the pathogenesis of preeclampsia. *Placenta* 2002; 23: 359-372.
6. Kim YH, Ahn B, Song TB, Byun J. Lipide peroxidation and total peroxyl radical trapping ability of umbilical venous blood plasma in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: S75.

7. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 499-506.
8. Mello Filho AC, Hoffman ME, Meneghini R. Cell killing and DNA damage by hydrogen peroxide are mediated by intracellular iron. *Biochem J* 1983; 218: 273-275.
9. Ross D, Moldeus P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. In: Vigo-Pelfrey C. Membrane lipid oxidation. Boca Raton: CRC Press; 1991.
10. Hallemwell RA, Masiaz FR, Najarian RC, Puma JP, Quiroga MR, Randolph A et al. Human Cu/Zn superoxide dismutase cDNA: isolation of clones synthesising high levels of active or inactive enzyme from an expression library. *Nucleic Acids Research* 1985; 13 (6): 2017-2034.
11. Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *J Nutr* 2000; (130 Suppl.): 1447-54.
12. Jain S, Sharma P, Kulshreshtha S, Mohan G, Singh S. The Role of Calcium, magnesium, and Zinc in Pre-Eclampsia. *Biol Trace Elem Res* 2010; 133 (2): 162-170.
13. Atamer Y, Koc, yigit Y, Yokus B, Atamer A, Erden AC .Lipid peroxidation, antioxidant defense, status of trace metals and leptin levels in preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2005; 119: 60-66.
14. Kumru S, Aydin S, Simsek M, Sahim K, Yaman M, Ay G .Comparison of serum copper, zinc, calcium, and magnesium levels in preeclamptic and healthy pregnant women. *Biol Trace Elem Res* 2003; 94: 105-112.
15. Dordevic NZ, Babic GM, Markovic SD, Ognjanovic BI, Stajn AS, Zikic RV et al. Oxidative stress and changes in antioxidative defense system in erythrocytes of pre-eclampsia in women. *Reproductive Toxicology* 2008; 25: 213-218.
16. Chamy VM, Lepe J, Catalán A, Retamal D, Escobar JA, Madrid EM. Oxidative stress is closely related to clinical severity of pre-eclampsia. *Biol Res* 2006; 39: 229-236.
17. Mahadik KV, Sina SA. Study of serum levels of superoxide dismutase in preeclampsia and eclampsia: role of the test as a predictive tool. *J Obstet Gynecol Res* 2003; 29: 262-267.
18. ACOG Committee on Obstetric Practice. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynecol and Obstet* 2002; 1: 67-75.
19. Rodríguez MP, Narizano A, Demczylo V, Cid A. A simpler method for the determination of zinc human plasma levels by flame atomic absorption spectrophotometry. *At Spectrosc* 1989; 10: 68-70.
20. Whitehouse RC, Prasad AS, Rabbani PI, Cossack ZT. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin Chem* 1982; 28: 475-480.
21. Gibson RS. Assessment of trace element status. In: Principles of nutritional assessment. Gibson RS (ed.). New York: Oxford University Press; 1990.
22. Guthrie HA, Picciano MF. Micronutrient Minerals. In: Human nutrition. Guthrie HA (ed.). New York: Mosby; 1994.
23. Van Assendelft OW. The measurement of hemoglobin. In: Modern concepts in hematology. Izak G and Lewis SM (eds.). New York: Academic Press; 1972.
24. Dirican M, Safak O, Uncu G, Sarandol E. Susceptibility of red blood cell lipids to in vitro oxidation and antioxidant status in preeclampsia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2008; 140: 158-164.
25. Kaur G, Mishra S, Sehgal A, Prasad R. Alterations in lipid peroxidation and antioxidant status in pregnancy with preeclampsia. *Mol Cell Biochem* 2008; 313: 37-44.
26. Wu JJ. Lipid peroxidation in preeclamptic and eclamptic pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1996; 64: 51-54.
27. Llurba E, Gratacós E, Martín-Gallán P, Cabero Lluís, Domínguez C. A Comprehensive Study of Oxidative Stress and Antioxidant Status in Preeclampsia and Normal Pregnancy. *Free Radical Biology & Medicine* 2004; 37: 557-570.
28. Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2006; 94: 23-27.
29. Açikgoz S, Harma M, Harma M, Mungan G, Can M, Demirtas S. Comparison of Angiotensin-Converting Enzyme, Malonaldehyde, Zinc, and Copper Levels in Preeclampsia. *Biol Trace Elem Res* 2006; 113: 1-8.
30. Nogueira NN; Parente JV; Cozzolino SMF. Mudanças na concentração plasmática de zinco e ácido fólico em adolescentes grávidas submetidas a diferentes esquemas de suplementação. *Cad Saúde Pública* 2003; 19: 155-160.
31. Ruíz FN, Meertens de RL, Peña E, Sánchez A, Solano L. Comportamiento de los niveles sericos de zinc durante el embarazo. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55: 235-244.



Original

The prevalence of overweight and obesity in adolescents in Bahia, Brazil

Cibele Dantas Ferreira Marques¹, Rita de Cássia Ribeiro Silva², Maria Ester C. Machado³,
Mônica Leila Portela de Santana⁴, Romilda Castro de Andrade Cairo⁵, Elizabete de Jesus Pinto⁶,
Leonardo Oliveira Reis Maciel⁷, Luciana Rodrigues Silva⁸

¹Specialist and member of the Paediatric Gastroenterology and Hepatology Unit at the Federal University of Bahia. Master's degree in Medicine and Health from the Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ²Epidemiologist. Associate Professor. School of Nutrition. Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ³Assistant Professor. School of Nutrition. Federal University of Bahia. Specialist in Nutrition in Occupational Health. Master's Degree in Nutrition from the Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ⁴Adjunct Professor. Department of Science and Nutrition. School of Nutrition. Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ⁵Physician. Specialist and Member of the Paediatric Gastroenterology and Hepatology Unit at the Federal University of Bahia. Master's Degree in Medicine and Health from the Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ⁶Substitute Professor. Institute of Mathematics. Department of Statistics. Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ⁷Undergraduate medical student. Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil. ⁸Professor. PhD. Head of the Department of Paediatrics. Head of the Paediatric Gastroenterology and Hepatology Unit. Federal University of Bahia. Salvador. Bahia. Brazil.

Abstract

Aim: A cross-sectional study was conducted with 1,477 middle school students enrolled in the public school network in Salvador, Bahia, Brazil to assess the prevalence of overweight and obesity.

Methods: The sample was determined using a two-stage cluster sampling technique for selecting schools and classes. A posteriori error was estimated. The students were classified as overweight or obese according to the World Health Organization's 2007 classifications. They were also classified according to age, stage of sexual maturity, socioeconomic class and the presence of abdominal obesity.

Results: Overall, 9.3% of the students were overweight and 6.4% were obese; therefore, 15.7% of the students were considered to have excess weight (obesity + overweight), at a 95% confidence interval. Abdominal obesity was found in 12.9% of all students and in 13% of those of normal weight. An association was found between excess weight and age < 14 years ($p = 0.030$) and abdominal obesity ($p = 0.001$).

Conclusions: Intervention programs should be implemented to prevent and treat obesity in childhood and adolescence. In addition, professionals working with individuals in this age group should be sensitized to this problem. The need to standardize the anthropometric indicators used in the different studies is also emphasized.

(Nutr Hosp. 2013;28:491-496)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6187

Key words: Obesity. Overweight. Adolescents. Pediatrics. Students.

Correspondence: Cibele Dantas Ferreira Marques.

Av. Luis Viana Filho, Rua Le Champ, 87, Le Parc Residential
Resort, Edif Gardênia, Apt 1403, Paralela.
CEP 41680-00. Salvador, Bahia, Brazil.
E-mail: cibeledp@yahoo.com.br

Recibido: 20-IX-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADOLESCENTES DE BAHÍA, BRASIL

Resumen

Objetivo: Un estudio transversal se llevó a cabo con 1477 estudiantes de primaria matriculados en las escuelas públicas de Salvador, Bahía, Brasil, para evaluar la prevalencia del sobrepeso y la obesidad.

Métodos: La muestra se determinó por la técnica de muestreo por conglomerados en dos etapas para la selección de escuelas y clases. Más tarde, *posteriori error* se calculó. Los estudiantes fueron clasificados como sobrepeso u obesos de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, 2007. Ellos también fueron clasificados de acuerdo a la edad, la etapa de maduración sexual, y la presencia de obesidad abdominal.

Resultados: En general, el 9,3% de los estudiantes tenían sobrepeso y el 6,4% eran obesos, por lo tanto, el 15,7% de los alumnos se considera que tienen exceso de peso (sobrepeso + obesidad), con un intervalo de confianza del 95%. De la población total estudiada el 12,9% presentaron obesidad abdominal, esta condición se observa en el 13% de su peso normal. Se encontró asociación entre el sobrepeso y la edad < 14 años ($p = 0,030$) y obesidad abdominal ($p = 0,001$).

Conclusiones: Los programas de intervención deben ser implementados para prevenir y tratar la obesidad en la infancia y la adolescencia. Además, los profesionales que trabajan con las personas en este grupo de edad deben ser sensibles a este problema. La necesidad de estandarizar los indicadores antropométricos utilizados en los diferentes estudios se enfatiza también.

(Nutr Hosp. 2013;28:491-496)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6187

Palabras clave: Obesidad. Sobrepeso. Adolescentes. Pediatría. Estudiantes.

Abbreviations

WHO: World Health Organization.

POF: Brazilian Family Income Survey.

BMI: Body mass index.

Kg: Kilograms.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

CI: Confidence intervals.

SD: Standard deviation.

FNDE: National Foundation for Educational Development.

FAPESB: Bahia Foundation for the Support of Research.

CNPq: National Council for Scientific and Technological Development.

Introduction

According to the World Health Organization (WHO), obesity is the principal cause of preventable chronic disease. It reduces life expectancy and is associated with various comorbidities.¹⁻³ Obesity is the most common cause of insulin resistance in children⁴ and is also associated with dyslipidemia,⁵ musculoskeletal abnormalities,⁶ diabetes mellitus,⁷ cardiovascular complications, non-alcoholic fatty liver disease⁸ and cancer.⁶ Obesity also inflicts psychosocial consequences on the emotional development of the child or adolescent through discrimination and stigmatization.⁹

The WHO has recognized that obesity is fast becoming an epidemic, constituting a growing concern in view of the high rates of overweight and obesity that range from 10% to 40% in developed countries. More recently, increasing rates have also been observed in developing countries.¹⁰ Comparing data from the 1974-75 Brazilian Family Income Survey (POF) with the more recent 2008-9 data, the prevalence of excess weight in adolescents increased from 3.7% to 21.7% in boys and from 7.6% to 19.4% in girls.¹¹ In Europe, Spain has the highest rates of childhood obesity today.¹²

Evidence shows that child obesity is the principal risk factor for adult obesity.¹³ Overweight adolescents are 70% more likely to become overweight or obese adults, this percentage increasing to 80% if the father and/or mother are also obese.¹⁴ Child obesity is a condition that is difficult to treat. If comorbidities are present, the treatment of obesity must be more aggressive and individualized to ensure a more rapid weight loss.¹⁵

Since the school represents an ideal location in which to provide education on nutrition and to transmit appropriate information to the students, their families and their teachers, the objective of the present study was to determine the prevalence of overweight and obesity in adolescent schoolchildren, using current reference standards.

Materials and methods

A cross-sectional, observational study was conducted with a sample population composed of male and female

schoolchildren of 10 to 17 years of age enrolled in the 6th, 7th and 8th grades in state schools in Salvador, Bahia, Brazil. Any pregnant or breastfeeding girls were excluded from the study, as well as any students in whom anthropometric measurements could not be taken and those who refused to participate. According to the Education Department's 2008 school register, there were 207 state schools in the city, with 81,380 students enrolled in the middle school grades defined in the study protocol. Sample size was established by a simple random technique without replacement. Students were selected using a two-stage cluster sampling technique, the first stage consisting of the selection of schools and the second the selection of classes. In each class selected, all the students who agreed to participate and who signed an informed consent form were evaluated. Twenty-three schools were randomly selected, making a total of 69 classes (three classes in each school) and 1,477 students. Eighty-one students refused to participate; therefore, the final sample size consisted of 1,396 students. This sample originally formed part of a larger study involving children enrolled in public schools. Considering that the sample size was not calculated with the specific objective of evaluating the prevalence of excess weight, the *a posteriori* sample error was calculated based on the prevalence of excess weight found (15.7%). The previously adopted sample size permitted the prevalence of this endpoint to be determined with an error of 1.9%. The purpose and objectives of the study were explained to the directors, teachers, parents and students involved.

Standardized anthropometric measurements were collected at the schools in accordance with the Anthropometric Standardization Reference Manual and the World Health Organization (WHO) (1995). The equipment was calibrated immediately prior to starting data collection and then checked periodically. The measurements were taken by two investigators, with variations of 100 grams for weight, 0.1 cm for height and 0.5 cm for waist circumference considered acceptable. Whenever the difference between the two measurements was greater than the variation permitted, a third measurement was taken and the mean of the three measurements constituted the final value. Weight was measured using electronic scales with weighing capacity of 199.95 kg and accuracy of 50 grams. The weight of the child's school uniform was subtracted from his/her total weight. Height was measured to the nearest 0.1 cm using a stadiometer. The child was measured standing upright with no shoes and no accessories of any kind. Body mass index (BMI), or the Quetelet index, defined as the ratio between weight in kilograms (kg) and height in square meters (m²), was used to evaluate the anthropometric status of the students. A BMI-for-age curve was used to classify the nutritional status of the students in accordance with the WHO growth charts (2007). Anthropometric status was defined as leanness when BMI was under the 3rd percentile, normal when BMI was between the 3rd and 85th percentiles, overweight when BMI was between the 85th and 97th percentiles, and obese when

BMI was at or above the 97th percentile. Waist circumference was measured with the student standing upright with his/her feet together. The midpoint between the last rib and the iliac crest was marked and a non-elastic, fibreglass measuring tape with a thickness of 0.5 cm was used to measure waist circumference at the midwaist. Measurement was rounded up to the nearest millimetre. Waist circumference measurements were evaluated and classified in percentiles. Abdominal obesity was defined as waist circumference above the 80th percentile in accordance with the cut-offs proposed by Taylor et al.¹⁶.

Stage of sexual maturity was evaluated privately by the student him/herself in accordance with images provided. The adolescents were grouped according to the characteristics of staging defined in the Tanner stages.¹⁷ In the girls, the occurrence of menarche was also investigated.

The socioeconomic profile of the families was classified according to the Brazilian Criteria of Economic Classification¹⁸. Since none of the students belonged to socioeconomic classes A1, A2 or B1 and very few individuals were classified as belonging to classes B2, C1 or C2, socioeconomic classes were redistributed into three categories: B2/C1/C2, D or E.

The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences, version 17 (SPSS, 2008). In the descriptive analysis, categorical variables are presented as frequencies and continuous variables as measures of central tendency and dispersion. Proportions were calculated to estimate prevalence rates, and confidence intervals (CI) were determined. The difference between proportions was established using Pearson's chi-square test and values were considered statistically significant when p-values were $\leq 5\%$.

The study protocol was approved by the Internal Review Board of the School of Nutrition, Federal University of Bahia. The parents or guardians who agreed to allow their children to participate in the study signed an informed consent form. The patients identified as being overweight or obese were referred to the Paediatric Gastroenterology Outpatient Department at the Federal University of Bahia, where they are being followed up.

Results

Overall, 15.7% of the students were found to be overweight or obese (9.3% overweight and 6.4% obese). When evaluated according to waist circumference, abdominal obesity was found in 12.9% of the adolescents. One girl refused to allow herself to be weighed and three students did not allow their waist circumference to be measured. The mean age of the students was 14.27 ± 1.54 years [mean $\pm$ standard deviation (SD)]. The mean weight of the 1,395 students evaluated was 51.96 ± 12.02 kg (range 26.45-112.90 kg). Mean height was 161.77 ± 8.94 cm (range 134.25-193.70 cm). The characteristics of this sample are shown in table I.

Table II shows the prevalence of excess weight in the adolescents according to gender, age, stage of

Table I
Characteristics of adolescents aged 10 to 17 years in state public schools of the city of Salvador, Bahia-Brazil, 2009

Variable	N	%	IC 95%
Sex			
Male	604	43.3	43-43.5
Female	792	56.7	56.6-56.8
Age (years)			
< 14	627	45.0	44.8-45.2
≥ 14	767	55.0	54.9-55.1
Sexual maturation Stage			
Prepubertal	119	8.5	8.0-8.9
Pubertal	307	22.0	21.7-22.3
Postpubertal	967	69.4	69.3-69.5
Economic class			
B2/C1/C2	67	5.3	4.6-5.9
D	579	45.5	45.3-45.7
E	626	49.2	49.0-49.4

N = Number students assessed; IC = Confidence Interval.

sexual maturity, socioeconomic level and waist circumference. There was a positive and statistically significant association between excess weight and being under 14 years of age and having waist circumference above the 80th percentile (abdominal obesity).

The prevalence of abdominal obesity (waist circumference at or above the 80th percentile) was 12.8% in the adolescents of normal weight.

Table II
Overweight by gender, age, sexual maturation stage, socioeconomic status, and waist circumference in adolescents (10-17 years) of the state public schools of the city of Salvador, Bahia-Brazil, 2009

Variable	Overweight		
	N	%	P ^a
Sex			
Male	98	16.2	0.68
Female	122	15.4	
Age (years)			
< 14	119	19.0	0.03
≥ 14	101	13.2	
Sexual Maturation Stage			
Pre and postpubertal	18	15.1	0.50
Púbere	42	13.7	
Socioeconomic Status			
B2/C1/C2	14	20.9	0.14
D	100	17.3	
E	87	13.9	
CC			
Obesity abdominal ($\geq$ P80)	156	87.2	<0.0001
Normal (< P80)	62	5.10	<0.0001

BMI = Body Mass Index; N = Number students assessed; CC = Waist circumference.

^aChi-Square.

Table III
Brasilian studies on the prevalence of overweight among public school students between 2007 and 2010, with the evaluation criteria and population studied anthropometric

<i>Author/Local/Year</i>	<i>Age group</i>	<i>N</i>	<i>Assessment anthropometric</i>	<i>Prevalence of excess weight</i>
Campos LA et al. 2007, Fortaleza-CE ³³	10-19 years	571	Must et al.	18%
Suñé FR et al., 2007, Município de Capão da Canoa-RS ²²	11-13 years	719	Cole et al.	24,8%
Vilma R et al., 2008, Anapólis, GO ³⁴	7-14 years	346	OMS 2007	19,9%
Vanzelli et al. 2008, Jundiaí, SP ²³	10-18 years	662	CDC 2001	25,5%
Tassitano RM et al., 2009, Recife-PE ³⁴	14-19 years	4,210	Cole et al.	13,9%
Mendonça MRT et al., 2010, Maceió-AL ²⁶	7-17 years	986	CDC 2001	13,8%
Marques CDF et al., 2010, Salvador Bahia (este estudo)	10-17 years	1,396	OMS 2007	15,6%

Discussion

Regional, national and international studies have revealed a steady increase in child obesity in recent years. In the present study, the new WHO 2007 curves for weight, height and BMI were used, this being the second study conducted in Brazil to use these parameters. The prevalence of excess weight in the present study was 15.7% in adolescents of 10-17 years of age (9.3% overweight and 6.4% obesity). These rates are lower than those reported for adolescents of 12-17 years of age in the United States, with the Third National Health and Nutrition Examination Survey reporting rates of 21.7% and 10.8% for overweight and obesity, respectively¹⁹. A study conducted in Spain using data from NHS (National Health Survey) between 2006 and 2007 throughout Spain with a sample of 6,139 children defined as obese or overweight by the cutoff points proposed by the International Task Force (IOTF) showed a prevalence of excess weight of 29.1%, 18.8% of overweight and obesity of 10.3%, also higher than that found in this study.¹²

Socioeconomic differences between populations may explain the slightly lower prevalence of excess weight in this region compared with rates from other countries, as well as differences associated with the dietary habits and routine activities of the Brazilian population; however, a steady increase in adult and child obesity has also been reported here. Various studies conducted in Brazil to determine the prevalence rates of obesity in children and adolescents have reported some differences in prevalence, probably due to variations in the anthropometric diagnostic criteria used and regional differences, with higher prevalence rates in the more affluent regions of the south and southeast. Table III shows the most recent population-based studies carried out in Brazil, including the criteria used for anthropometric evaluation, the

number of individuals analyzed and the findings of excess weight in adolescents.

Neutzling et al.²⁰ reported a prevalence of overweight and obesity of 4.5% in young people in the northeast of Brazil, a rate that is lower than that reported for the south and southeast and lower than the rate found in the present, more recent study, conducted with students in an urban area, in which the increasing epidemic of obesity has also been documented. The findings of this study, which was conducted with an expressive number of schoolchildren in the capital city of the state of Bahia, Brazil, were compared with results from previous studies such as that carried out in 2001 by Albano and Souza,²¹ who reported a prevalence of overweight of 10.5% in male and female adolescents of 11-17 years of age in a public school in São Paulo. However, their sample size was small and therefore not very representative of the target population.

The prevalence of obesity in the present study differed from rates reported in studies conducted in regions with higher socioeconomic levels, according to the findings of Suñé et al. in 2007²² and Vanzelli et al. in 2008²³ (prevalence rates of obesity of 3.5% and 9%, respectively, versus 6.4% in the present study). In a study carried out in Jundiaí, São Paulo, Rezende et al.²⁴ reported prevalence rates very close to that found in the present study. Although that study was conducted in a region that is more socioeconomically privileged compared to Bahia, it was the only study to use the same reference values for nutritional evaluation (WHO 2007). This fact suggests that, despite regional differences, the new reference curves may have succeeded in improving standardization of the nutritional evaluation of children and adolescents, thus facilitating comparison between the various studies, since findings vary greatly and are based on a range of diverse criteria.

The prevalence of overweight found in the present study was lower than that reported in a study conducted with children studying at private schools in the northeast of the country, with a prevalence of overweight of 26.2%.²⁵ The fact may perhaps be explained by the greater access of these individuals to high-calorie foods, a hypothesis that gained strength in a study comparing children from public and private schools in which a multivariate analysis was conducted to evaluate whether students in private schools are more likely to be overweight or obese.²⁶ That study showed a significant association between being overweight and studying in a private school, perhaps also due to a more sedentary lifestyle with computers, electronic games and television.²⁶

In the present sample, no association was found between excess weight and gender, sexual maturity or socioeconomic level. In Goiânia, a study conducted in 2000 with a sample of 243 children in 5th to 8th grades found a prevalence of overweight of 7.3% in boys and 8.0% in girls, with rates of obesity of 4.2% in boys and 3.0% in girls.²⁷ In this study, the prevalence of excess weight (overweight + obesity) was higher in boys; however, the difference was not statistically significant. It has to be admitted that girls are generally more concerned with body image than boys in this age group. Other studies conducted in Brazil and other countries like Spain have shown a higher prevalence of overweight and obesity in boys.^{12,21,26-30}

Adolescents of both sexes within the same age group may be at different phases of puberty, with differences in events being associated with growth.²⁸ This fact may explain the result found in the present study of a higher prevalence of excess weight in younger age groups (< 14 years), with a positive association between age < 14 years and excess weight. The prevalence of excess weight was higher in the initial phase of adolescence, possibly suggesting that the growth spurt at puberty may protect against weight gain. This finding may be important when planning future intervention programs in schools. The different stages of adolescence, each with its own individual characteristics, have to be taken into consideration, including how each stage should be managed within these intervention programs. In agreement with the findings of the present study, Abrantes et al.³¹ investigated youths in the northeast of Brazil and reported a higher prevalence of obesity in children of 10-14 years of age compared to older age groups. This aspect may reflect perception of self-image, with older adolescents, often pressured by the communication media, becoming increasingly aware and more critical of their appearance.

In the present study, the prevalence of abdominal obesity (waist circumference at or above the 80th percentile) was 12.9% and there was a positive association between abdominal obesity and excess weight, showing that these two variables were dependent in the anthropometric evaluation of the students in this sample. The data found are in agreement with current reports in the literature. Pinto et al.³² reported a prevalence of abdominal obesity of 14.9% (95% CI: 13.1-

16.9) in schoolchildren of 10 to 14 years of age in public and private schools in Recife, Pernambuco, Brazil, using the same criteria for the measurement of waist circumference used in the present study and showed a strong correlation between BMI and waist circumference. The association between the prevalence of abdominal obesity and the presence or absence of excess weight was evaluated, with 12.8% of individuals of normal weight being found to have a waist circumference above the 80th percentile, showing that abdominal obesity is an important marker of central obesity and cardiovascular risk even in students who are not overweight. This aspect should be emphasized to paediatricians, who are in a position to detect an increase in waist circumference at an early stage in children with a tendency to develop excess weight.

The trend towards increasing rates of overweight and obesity in children and adolescents is a fact today all over the world, including Brazil and this northeastern region of the country. This fact demands urgent multidisciplinary and governmental measures of prevention and treatment over the short and long-term, as well as educational programs for healthcare professionals. Clear guidance and clarification should be provided to the population by the medical teams and healthcare professionals involved. In addition, media advertising should be regulated, emphasizing healthy dietary habits and regular physical activity in order to minimize and avoid the severe consequences of overweight and obesity in children, adolescents and adults.

Cross-sectional studies involve some methodological limitations and conclusions should only be extrapolated to populations with similar characteristics. Biases in selection, data collection and analysis were rigorously evaluated and measures were taken to avoid them.

The findings of the present study show that excess weight continues to represent an increasing problem in all age groups and in all regions of Brazil. There is a need to standardize the use of current anthropometric indicators, this being the second study conducted in the country with the use of these methods. The anthropometric evaluation criteria still vary between the studies conducted in different geographical areas, and this fact hampers the comparison of some of the data. In the sample studied, the prevalence rates of overweight and obesity were similar to those found in publications resulting from studies conducted in Brazil in regions with a similar socioeconomic level. Although slightly lower, figures were close to those reported in more developed areas, suggesting an increase in the problem even in less affluent regions of the country. The prevalence of excess weight was higher in the initial phase of adolescence and was similar for both genders, for the different stages of sexual maturity and for the different social classes. The association between excess weight and abdominal obesity (waist circumference at or above the 80th percentile), a finding described as a predictor of early cardiovascular risk, is noteworthy. Abdominal obesity should be investigated in all patients, even in individuals

of normal weight, since this anthropometric measurement has been shown to be capable of evaluating central adiposity irrespective of body weight, a factor that should be assessed in children who would benefit from early therapeutic intervention.

Acknowledgements

This study received financial support from the National Foundation for Educational Development (FNDE), the Bahia Foundation for the Support of Research (FAPESB) and from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

References

1. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR et al.; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ* 2005; 330: 1357.
2. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes* 2006; 30: 598-602.
3. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
4. Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-74.
5. Caprio S. Insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15 (Suppl. 1): 487-92.
6. Steinberger J, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young); American Heart Association Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation* 2003; 107: 1448-53.
7. Goran MI, Gower BA. Abdominal obesity and cardiovascular risk in children. *Coron. Artery Dis* 1998; 9: 483-7.
8. Arslanian S. Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors. *Horm Res* 2002; 57 (Suppl. 1): 19-28.
9. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992; 327: 1350-5.
10. Oliveira CL, Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência: uma verdadeira epidemia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47: 107-8.
11. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. IBGE, Rio de Janeiro, 2010.
12. Valdés Pizarro J, Royo-Bordonada MA. Prevalence of childhood obesity in Spain; National Health Survey 2006-2007. *Nutr Hosp* 2011; 27: 154-160.
13. Rössner S. Childhood obesity and adulthood consequences. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1-5.
14. Silva GA, Balaban G, Motta ME. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents of different socioeconomic conditions. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2005; 5: 53-9.
15. La Fontaine T. Physical activity: the epidemic of obesity and overweight among youth: trends, consequences, and interventions. *Am J Lifestyle Med* 2008; 2: 30-6.
16. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 490-5.
17. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 1976; 51: 170-9.
18. ABEP-Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Padrão de Classificação Econômica no Brasil. ABEP, São Paulo. Available from: http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2008.pdf. Accessed on May 23, 2008.
19. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1085-91.
20. Neutzling MB, Taddei JA, Rodrigues EM, Sigulem DM. Overweight and obesity in Brazilian adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 869-74.
21. Albano RD, de Souza SB. Nutritional status of adolescents: "risk of overweight" and "overweight" in a public school in São Paulo. *Cad Saude Publica* 2001; 17: 941-7.
22. Suñe FR, Dias-da-Costa JS, Olinto MT, Pattussi MP. Prevalence of overweight and obesity and associated factors among schoolchildren in a southern Brazilian city. *Cad Saude Publica* 2007; 23: 1361-71.
23. Vanzelli AS, Castro CT, Pinto MS, Passos SD. Prevalence of overweight and obesity among children of public schools in the city of Jundiaí, São Paulo, Brazil. *Rev Paul Pediatr* 2008; 26: 48-53.
24. Rezende VA, Alves APP, Castro LPT, Pontieri FM. Prevalência de sobrepeso e obesidade em alunos de uma escola da rede pública de Anápolis. *Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente* 2008; 11: 203-13.
25. Balaban G, Silva GAP. Overweight and obesity prevalence in children and adolescents from a private school in Recife. *J Pediatr* 2001; 77: 96-100.
26. Mendonça MR, Silva MA, Rivera IR, Moura AA. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents from the city of Maceió (AL). *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56: 192-6.
27. Chaul DN, Cunha IC, Mattos LC, Melo NCS, Pereira CVM, Hadler MCCM. Antropometria e alimentação de adolescentes no município de Goiânia. XXXI Congresso Brasileiro de Pediatria, Fortaleza, CE, 7-13 de outubro de 2000. *Revista de Pediatria do Ceará* 2000; 1 (Suppl. 1): 319.
28. Boa Sorte NC. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares e adolescentes de Salvador baseada em critérios antropométricos. [Masters degree dissertation]. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2003.
29. Freitas ICF. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes de Salvador-Bahia. [Masters degree dissertation]. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2004.
30. Cerrillo I, Fernández-Pachón M^aS, Ortega M^a de los Á, Valero E, Martín FM, Jáuregui-Lobera I, Berná G. Two methods to determine the prevalence of overweight and obesity in 8-9 year-old-children in Seville, Spain. *Nutr Hosp* 2012; 27: 463-468.
31. Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Overweight and obesity prevalence among children and adolescents from Northeast and Southeast regions of Brazil. *J Pediatr* 2002; 78: 335-40.
32. Pinto IC, Arruda IK, Diniz AS, Cavalcanti AM. Prevalence of overweight and abdominal obesity according to anthropometric parameters and the association with sexual maturation in adolescent schoolchildren. *Cad Saude Publica* 2010; 26: 1727-37.
33. Campos LA, Leite AJM, Almeida PC. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes escolares do município de Fortaleza, Brasil. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2007; 7 (2): 183-190.
34. Tassitano RM et al. Prevalência e fatores associados à obesidade e sobrepeso em adolescentes, estudantes de escolas de ensino médio de Pernambuco, Brasil. *Cad Saude Publica* 2009; 25 (12): 2639-2652.



Original

Psychoeducative groups help control type 2 diabetes in a primary care setting

Miguel Ángel Cervantes Cuesta¹, Noelia Victoria García-Talavera Espín², Josefa Brotons Román³, M. Ángeles Núñez Sánchez², Pedro Brocal Ibáñez¹, Pilar Villalba Martín⁴, Carmen Saura García⁴, Tomasa Sánchez Esteban³, Helena Romero López-Reinoso³, M.^a José Delgado Aroca⁵, Dolores Sánchez Gil⁵, Amparo Meoro Avilés², José Soriano Palao²; Collaborative Group of the Diabetes Unit of the Reina Sofía University Hospital. Murcia. Spain.

¹Primary Care centre. Murcia, Spain. ²Reina Sofía University Hospital. Murcia. Spain. ³Infante Primary Care centre. Murcia. Spain. ⁴Puente Tocinos Primary Care centre. Puente Tocinos. Murcia, Spain. ⁵Monteagudo Primary Care centre. Monteagudo. Murcia. Spain.

Abstract

Introduction: The purpose of this study is to measure the impact of a psychoeducational group intervention in diabetes using glycosylated haemoglobin (HbA1c), the body mass index (BMI) and cardiovascular risk factors (CVRF) compared with conventional educational measures provided individually.

Methods: A quasi-experimental study (pre/post-intervention) with a non-equivalent control group was conducted, including 72 type 2 individuals with diabetes (mean data: age 63.08 years, HbA1C 6.98%, BMI 30.48 kg/m²). The beneficial effect of psychoeducational group therapy in the study group (PGT) was compared with conventional diabetes education in the control group (CG).

Results: The PGT had a higher mean HbA1c reduction (-0.51 ± 1.7 vs. $-0.06 \pm 0.53\%$, $p = 0.003$), met the objectives of optimal control of HbA1c to a higher degree (80% vs. 48%, $p = 0.005$) and greater mean weight reduction (-1.93 ± 3.57 vs. 0.52 ± 1.73 kg, $p = 0.002$) than the CG. A significant improvement in total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, systolic and diastolic blood pressure was achieved in PGT (all $p < 0.05$).

Conclusions: PGT patients achieved a significant improvement in HbA1C, BMI and CVRF, and outperformed the conventional diabetes education group in achieving the optimal diabetes control objectives. Structural changes in the assistance programs should be considered to introduce these more efficient therapies for diabetes education in primary care.

(Nutr Hosp. 2013;28:497-505)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6063

Key words: Diabetes mellitus. Type 2. Psychoeducative. Groupal education. Primary care.

Correspondence: Noelia Victoria García-Talavera Espín.
Unidad de Diabetes del Área VII-Murcia Este.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
Intendente Jorge Palacios, 1.
30003 Murcia. Spain.
E-mail: noelia.garciatalaveraespin@gmail.com

Recibido: 16-VII-2012.
1.^a Revisión: 14-XI-2012.
Aceptado: 21-XI-2012.

LA TERAPIA PSICOEDUCATIVA GRUPAL EN ATENCIÓN PRIMARIA AYUDA EN EL CONTROL DE LA DIABETES TIPO 2

Resumen

Introducción: Los cambios en el estilo de vida mejoran el control de los diabéticos tipo 2, pero no sabemos cuales son las estrategias más eficientes para conseguir estos cambios. Hemos medido el impacto de una intervención psicoeducativa grupal en diabetes mediante hemoglobina glicosilada (HbA1c), índice de masa corporal (IMC) y factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Métodos: Se trata de un ensayo clínico controlado, randomizado y multicéntrico, de 72 pacientes diabéticos tipo 2, edad media 63,08 años, 50% mujeres, HbA1c media 6.98% e IMC medio 30,48 kg/m². Se comparó el efecto terapéutico de una intervención psicoeducativa grupal (GSE) con una educación diabetológica convencional (GC).

Resultados: El GSE presentó una mayor reducción media de HbA1c, $-0,51 \pm 1,07$ vs $-0,06 \pm 0,53\%$ ($p = 0,003$), un mayor grado de cumplimiento de los objetivos de control óptimo de HbA1c, 80% vs 48% ($p = 0,005$) y una mayor reducción media de peso, $-1,93 \pm 3,57$ vs $0,52 \pm 1,73$ kg ($p = 0,002$), que el GC. También se objetivó una mejoría significativa de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, tensión arterial sistólica y diastólica en GSE (todas las $p < 0,05$).

Conclusiones: Los GSE de diabéticos tipo 2 consiguieron una mejoría significativa de HbA1c, IMC y FRCV, y superaron a la educación diabetológica convencional en el grado de cumplimiento de los objetivos de control óptimo de la diabetes. Debemos plantearnos cambios estructurales en nuestros programas asistenciales para introducir estos avances más eficientes en educación terapéutica de diabetes en atención primaria.

(Nutr Hosp. 2013;28:497-505)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6063

Palabras clave: Diabetes mellitus. Tipo 2. Psicoeducativo. Educación grupal. Atención primaria.

Abbreviations

PC: Primary care.
HbA1c: Glycosylated haemoglobin.
BMI: Body mass index.
CVRF: Cardiovascular risk factors.
PGT: Psychoeducational Group.
CG: Control Group.
SBP: Systolic blood pressure.
DBP: Diastolic blood pressure.
NS: Non significant.

Introduction

Diabetes is a growing concern in healthcare because of its high prevalence and direct cause of death, disability and high healthcare costs. It thus constitutes a priority area for interventions in healthcare plans in Spain. Cardiovascular disease is the leading cause of death (65%) among type 2 diabetic patients.¹ There is a high comorbidity associated with diabetes (diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, ischemic heart disease, cerebrovascular disease, and diabetic foot). Diabetic retinopathy is the most common cause of blindness in people over 50 years in Western countries, and it also accounts for 20% of patients on dialysis. This comorbidity leads to a high level of health care spending and reduced life expectancy of diabetic patients to 40 years after diagnosis.

Integrated care for diabetic patients has not only proven to reduce the rate of chronic complications but it is also decreasing hospital admissions for acute complications and average hospital stay.²⁻⁷ Achieving this goal requires the use of all available health resources, their rationalization, and effective and efficient coordination between different levels of health settings through multidisciplinary units, which should cover prevention, recovery and rehabilitation of the disease.

The Area VII-East Murcia Diabetes Unit was created in 2007 in the context of the new single management area, assisting a population of about 210,000 inhabitants. The unit, coordinated by endocrinologists, is responsible for diabetes doctors and nurses in 10 primary care (PC) centres and all the specialized services of the Reina Sofía University Hospital in Murcia that are related to complications of this disease (ophthalmology, diabetic foot surgery, rehabilitation, cardiology, nephrology, neurology, nutrition, intensive care, anaesthesia and psychiatry).

As a general objective, the diabetes unit aims to reduce mortality and morbidity of diabetic patients by reducing the incidence of acute and chronic complications of diabetes. For its achievement, the PC centres initiated action geared toward patients aimed at increasing the degree of knowledge, responsibility, self-control and self-management of diabetes. Therapeutic strategies in diabetes education were estab-

lished through the creation of psychoeducational group activity for addressing the personal, social and family situation of being a diabetic, monitored by educators as an alternative and/or complement to conventional therapy in diabetes education, which was done individually.

The main objective of this study was to measure the impact of a psychoeducational group activity in the PC setting as a tool to improve diabetes self-management through the reduction of glycosylated haemoglobin (HbA1c), the body mass index (BMI) and cardiovascular risk factors (CVRF), compared with conventional educational measures provided individually.

Materials and methods

A quasi-experimental study (pre/post-intervention) with a non-equivalent control group was conducted on 72 diabetic patients; 36 men and 36 women, aged between 30 and 75 years, belonging to the PC centres of The Health Area VII: East Murcia. Doctors and nurses, members of the Diabetes Unit, from four of the ten PC centres in the area (El Carmen, Monteagudo, Infante and Puente Tocinos) took part in the study in a coordinated manner.

Patients were selected from among those who came to the doctor's or nurse's consultation at the PC centre and met the inclusion criteria (fig. 1). They were split into two groups: a Psychoeducational Group (PGT; those patients who agreed to be part of a psychoeducational group for diabetes) and a Control Group (CG; patients who only received conventional diabetes education individually).

This study was carried out in accordance with the recommendations of the Declaration of Helsinki. The Human Research Ethics Committee of the Reina Sofía University Hospital approved the study. Written informed consent was obtained from all participants in this study.

Study design

The study was conducted over a period of a year, between 2010 and 2011, and was divided into three phases:

- *Phase I or pre-intervention period:* Training of leaders of the psychoeducational groups, selection of group members in each PC centre, and pre-intervention data collection.
- *Phase II or intervention period:* Development of the group intervention training consisting of a mixed type, with components of education, self-assessment and feedback to the group of patients studied. Each group consisted of twelve patients, and two healthcare professionals responsible for diabetes: one or two leaders and one observer. The

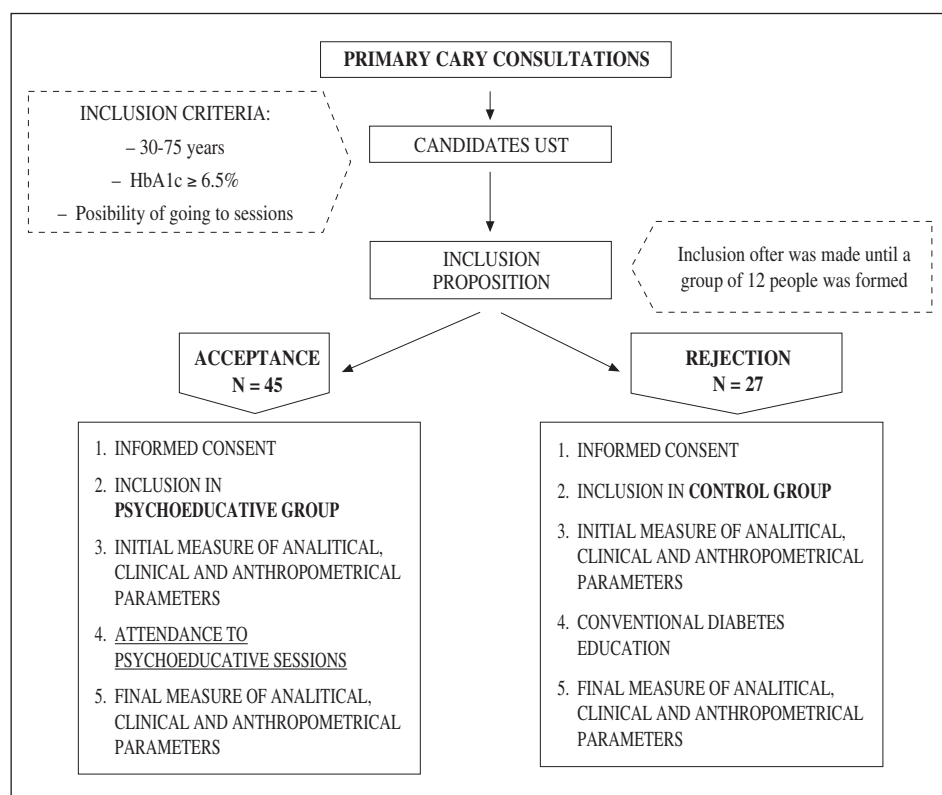


Fig. 1.—Work scheme.

psychoeducational program consisted of 11 sessions of 90 minutes duration, which took place in the PC centre. The methodology consisted of a presentation of the session, development, final conclusions, questions, measurement, and the outline of the subject of the following session. The contents of the sessions were: 1. Presentation, 2. Self-concept of diabetes and its control, 3. Finding themes of interest and identifying needs, 4. Concept and importance of diabetes, 5. Physical activity, 6. Diet, 7. Hygienic care, 8. Acute complications of diabetes: hypoglycaemia, 9. Acute diabetic complications: hyperglycaemia, 10. Chronic diabetic complications, 11. Conclusion and closure.

- *Phase III or post-intervention period:* Post-intervention data collection. A specific database and data collection sheets were designed for the study, including social and demographic variables —age, sex, years of evolution of diabetes—, clinical variables —weight (kg), height (m), body mass index (BMI) (kg/m²), systolic blood pressure (SBP) (mmHg), diastolic blood pressure (DBP) (mmHg)—, type of treatment —insulin use, type of insulin pattern, oral agents, diet, exercise and treatment combinations—, and laboratory variables —total cholesterol (mg/dl), HDL cholesterol (mg/dl), LDL cholesterol (mg/dl), triglycerides (mg/dl), HbA1c (%)—. Results were compared in both groups at baseline and three months after completing the training.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS 15.0 software for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation and qualitative variables as percentages. Demographic, clinical and analytical characteristics of patients in both groups were recorded, presenting a descriptive analysis. A comparative analysis of the evolution of clinical and laboratory variables of patients in both groups was performed. Quantitative variables were compared between groups using Student's t-test for independent samples, and the Student t-test for paired samples was used to analyze the patients' evolution in each group. Similarly, qualitative variables comparison was performed using the Pearson Chi Squared and McNemar test for paired samples. The significance level was set at 95% in all cases.

Results

A total of 72 type 2 diabetic patients were selected in scheduled consultations from four of the ten PC centres of the health area. Patients had a mean age of 63.08 ± 10.68 years, with an even gender distribution (50:50), initial mean HbA1c of $6.98 \pm 1.18\%$ and initial mean BMI $30.48 \pm 4.98\text{kg/m}^2$. 75% of patients had been diagnosed with type 2 diabetes for less than 15 years, while 25% of them had had the disease for more than

Table I
Pre and post-educational intervention comparison of control versus psychoeducative groups

	Control group (n = 27)			Psychoeducative group (n = 45)			Comparison between groups	
	Initial	Final	p ^a	Initial	Final	p ^b	Initial	Final
HbA1c (%)	7.03 ± 1.20	6.97 ± 1.30	0.592	6.89 ± 1.16	6.38 ± 0.88	0.003	0.726	0.04
Use of insuline (%)	11.1	14.8	1.000	20.0	24.4	0.500	0.327	0.330
Weight (kg)	77.49 ± 16.38	77.54 ± 16.00	0.877	83.70 ± 13.63	81.77 ± 12.52	0.001	0.104	0.398
Body Mass Index (kg/m ²)	29.66 ± 5.02	29.74 ± 4.89	0.521	31.31 ± 4.94	30.60 ± 4.46	0.001	0.177	0.515
Total Cholesterol (mg/dl)	199.11 ± 31.52	191.52 ± 69.73	0.609	190.07 ± 42.36	178.38 ± 41.30	0.006	0.307	0.170
Total LDL-Cholesterol (mg/dl)	112.81 ± 26.78	104.48 ± 27.03	0.173	108.80 ± 33.762	99.47 ± 29.88	0.001	0.436	0.172
Total HDL-Cholesterol (mg/dl)	56.30 ± 15.80	51.56 ± 14.42	<0.0001	55.76 ± 21.99	54.71 ± 20.84	0.368	0.716	0.582
Triglycerides (mg/dl)	143.07 ± 64.28	143.96 ± 83.13	0.935	146.53 ± 70.75	117.56 ± 52.89	<0.001	0.855	0.139
Systolic Blood Pressure (mmHg)	136.30 ± 15.92	133.63 ± 14.81	0.252	137.25 ± 17.92	129.18 ± 16.90	0.004	0.643	0.178
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	74.46 ± 11.13	72.96 ± 8.44	0.429	79.55 ± 9.77	75.72 ± 11.43	0.039	0.055	0.967
<i>Diabetic patient percentage who achieved control objectives</i>								
HbA1C < 7 (%)	44.4	48.1	1.0	55.6	80.0	0.001	0.361	0.005
HbA1C < 6.5 (%)	29.6	33.3	1.0	35.6	55.6	0.035	0.606	0.067
LDL-Cholesterol < 100 mg/dl (%)	33.3	44.4	0.375	40.0	51.1	0.125	0.572	0.584
HDL-Cholesterol > 40 mg/dl (♂), 50 mg/dl (♀) (%)	81.5	63.0	0.125	71.1	77.8	0.453	0.325	0.174
Triglycerides < 150 mg/dl (%)	63.0	66.7	1.0	64.4	80.0	0.039	0.899	0.206
SBP < 130 mmHg (%)	25.0	29.2	1.0	29.5	43.2	0.180	0.609	0.256
DBP < 80 mmHg (%)	54.2	66.7	0.375	47.7	63.6	0.143	0.612	0.803

Data are Mean ± Standard Deviation; HbA1c: glycosylated haemoglobin.

pa : Pre/post intervention control group comparison.

pb : Pre/post intervention psychoeducative group comparison.

pc: Comparison of both groups pre-intervention.

pd: Comparison of both groups post-intervention.

15 years. In the study, 15% of the patients were taking insulin, while the remaining 85% were controlled just with oral hypoglycaemic agents. Of the 72 diabetic patients included in the study, 62.5% (n = 45) became part of the PGT, while 37.5% (n = 27) joined the GC.

At baseline, both groups were similar in demographic and diabetes related characteristics: age (66.37 ± 11.96 vs. 61.04 ± 9.54 years); sex (51.9 vs. 48.9%); duration of diabetes (25.9 vs. 24.4% over 15 years of diabetes); and percentage of patients treated with insulin versus oral hypoglycaemic agents alone (11.1 vs 20%). They were also similar in degree and fulfilment of the goals of diabetes: lipids and blood pressure; plasma concentrations determined by HbA1c; total cholesterol; LDL cholesterol; HDL cholesterol and triglycerides; SBP and DBP and BMI. These parameters are shown in table I.

After the educational intervention in diabetes conducted on the patients in the study, there were no differences between the CG and the PGT in terms of the drug treatments prescribed. They did not differ in the increase in the percentage of insulin taken (3.7 vs. 4.4%, p NS), or in the percentage change in general

pharmacological treatment for diabetes or other associated CVRF, such as lipid lowering and antihypertensivity (14.8 vs. 33.3%, p NS).

The PGT showed a statistically significant mean reduction in plasma HbA1c of 0.51 ± 1.07% (p 0.003), while it only decreased 0.06 ± 0.53% in the CG. Therefore, differences in mean plasma concentrations of HbA1c of 6.38 ± 0.88% versus 6.97 ± 1.3% (p 0.04) in psychoeducational and control groups, respectively, were achieved at the end of the study (tables I and II). Thus, 80% of PGT patients managed to meet the goal of optimal diabetes control, considered as HbA1c < 7%, while in the CG this goal was only achieved in 48.1% of cases (p 0.005). Moreover, if we intensify this objective to the optimal control of diabetes in HbA1c < 6.5%, statistically significant differences were also found in the PGT response to this parameter, from 35.6% of patients who met this goal at baseline to a 55.6% accomplishment after completion of the educational intervention (p 0,035), as shown in table I and figure 2.

Likewise, the PGT presented a statistically significant mean body weight reduction of 1.93 ± 3.57 kg (p 0.001). On the other hand, the CG had a mean body

Table II
Changes in measures of diabetes control, weight and Body Mass Index among participants seen after the intervention period

	Control group	Psychoeducative group	p
Weight (kg)	0.52 ± 1.73	-1.93 ± 3.57	0.002
Body Mass Index (kg/m ²)	0.08 ± 0.65	-0.71 ± 1.31	0.001
HbA1c (%)	-0.06 ± 0.53	-0.51 ± 1.07	0.044
Total Cholesterol (mg/dl)	-7.59 ± 76.15	-11.69 ± 21.17	0.789
LDL-Cholesterol (mg/dl)	-8.33 ± 30.89	-9.33 ± 17.16	0.878
HDL-Cholesterol (mg/dl)	-4.74 ± 6.04	-1.04 ± 7.71	0.037
Triglycerides (mg/dl)	0.89 ± 56.06	-28.98 ± 49.70	0.021
Systolic Blood Pressure (mmHg)	-2.67 ± 11.12	-8.07 ± 17.70	0.128
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	-0.05 ± 1.73	-1.93 ± 3.57	0.409

Data are Mean ± Standard Deviation; HbA1c: glycosylated haemoglobin.

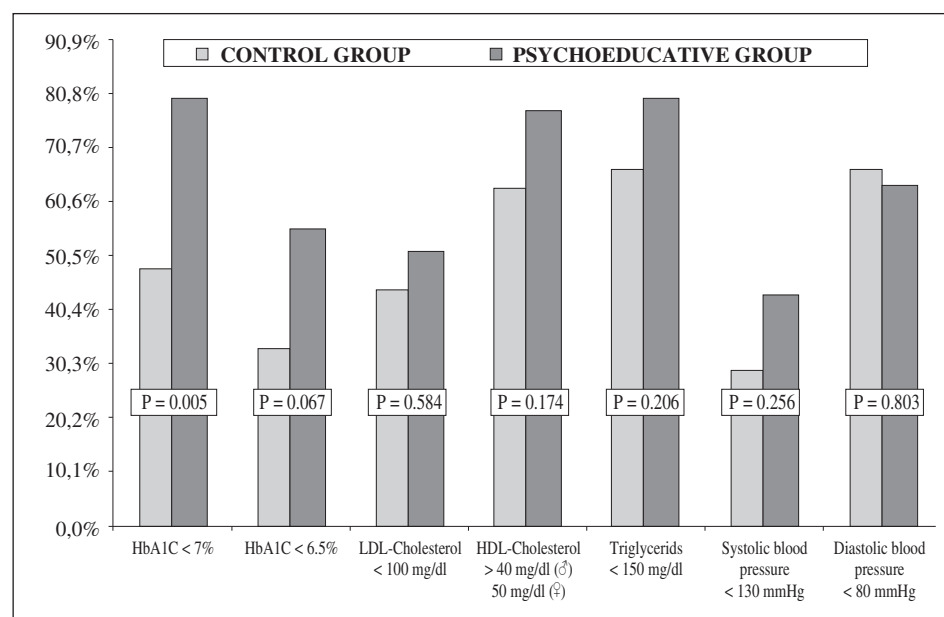


Fig. 2.—Post-intervention achievement of control objectives. (HbA1C: glycosylated haemoglobin).

weight increase of 0.52 ± 1.73 kg. Therefore, the response of body weight (p 0.002) and BMI (p 0.001) to the educational intervention was different between both groups (tables I and II, fig. 3). If we consider weight loss as one of the objectives of our study, considering that we are dealing with an overweight population of diabetic patients, we found 57.8% of patients reduced their BMI in the PGT, while only 22.2% of patients achieved this target in the CG (p 0.003, table I, fig. 2).

Regarding the lipid profile of the diabetic patients studied, the PGT showed a statistically significant mean reduction in plasma triglycerides of 28.98 ± 49.70 mg/dl (p < 0.001). However, the CG worsened, showing a mean increase in plasma triglyceride levels of 0.89 ± 56.06 mg/dl. Therefore, the response of triglycerides to the educational intervention was also different between the two groups for the PGT (p 0.021, tables I and II, fig. 3). Thus, 80% of patients in the PGT

achieved the objective of optimal control plasma triglyceride below 150 mg/dl, while for the CG, this goal was only achieved in 66.7% of cases (p 0.039, fig. 2).

In relation to plasma concentrations of total cholesterol and LDL cholesterol, the PGT showed a statistically significant mean reduction in both parameters of 11.69 ± 21.17 (p 0.006) and 9.33 ± 17.16 (p 0.001), respectively. However, the downward trend of these parameters did not reach statistical significance in the CG (tables I and II, fig. 3). No significant differences were found in the response depending on the type of educational intervention between both groups. However, considering that before starting the educational intervention, less than half of our patients had achieved an objective optimal control of LDL cholesterol (< 100 mg/dl) after completion of diabetes education, 60% of PGT subjects reduced their LDL cholesterol plasma concentrations, while only 33.3% of the subjects of the CG achieved this goal (p 0.028, fig. 2).

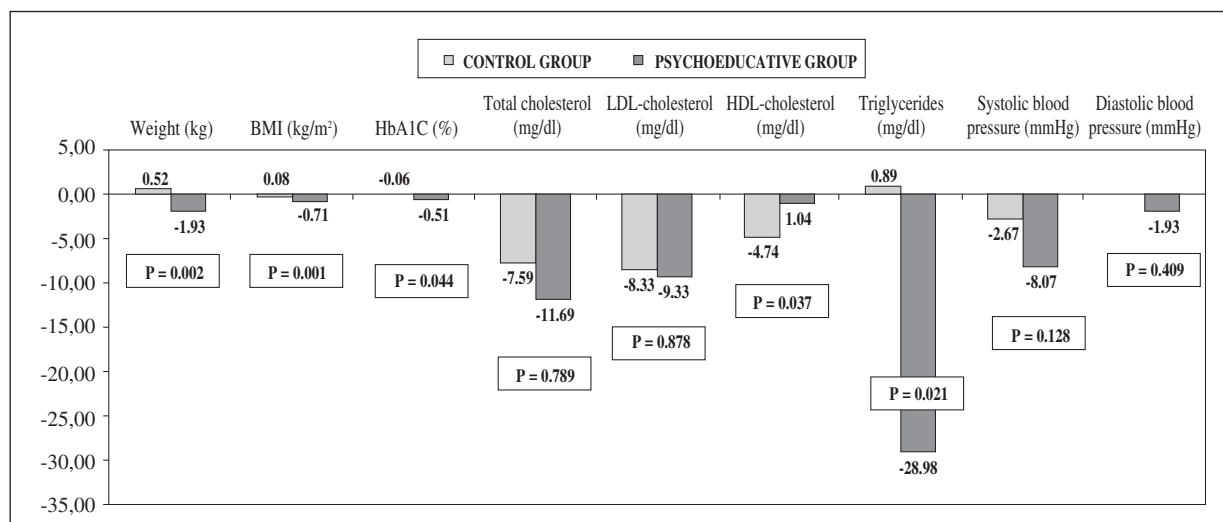


Fig. 3.—Response to psychoeducative intervention. (HbA1C; glycosylated haemoglobin; BMI: Body Mass Index).

On the other hand, the CG presented a statistically significant decline in plasma HDL cholesterol 4.74 ± 6.04 mg/dl ($p < 0.001$). The PGT only showed a non-significant reduction trend in plasma HDL cholesterol of 1.04 ± 7.71 mg/dl. Therefore, HDL cholesterol response in people who received diabetes educational intervention was also different ($p = 0.037$, table II and fig. 3).

The PGT of diabetic patients showed a mean SBP reduction of 8.07 ± 17.70 mmHg ($p = 0.004$), while the CG only managed to reduce the SBP in 2.67 ± 11.12 mmHg (table II and fig. 3). Taking into account that before starting the educational intervention, less than one third of patients had achieved optimal target blood pressure control (SBP < 130 mmHg), after diabetes education 52.3% of the components of PGT reduced their levels of SBP, compared with only 29.2% of the components of the CG ($p = 0.067$) (fig. 2).

In this regard, 50% of the components of the PGT reduced their DBP levels, whereas only 20% of the components of the CG did so ($p = 0.019$). The PGT showed a mean DBP reduction of 1.93 ± 3.57 mmHg ($p = 0.039$), while the CG barely reduced this parameter in 0.05 ± 1.73 mmHg (table II and fig. 3).

Discussion

Our study consisted of a multicenter educational intervention, selecting a sample of 72 patients from our population of type 2 diabetic patients, who came from 4 of the 10 PC centres from our health area, with a matched distribution of sexes (50%), mean age (63.08 ± 10.68 years), mean baseline HbA1c ($6.98 \pm 1.18\%$) and initial mean BMI (30.48 ± 4.98 kg/m²). This sample is representative of 14,484 type 2 diabetic patients registered in the electronic medical record (OMI-AP program) in health area VII-East Murcia (mean age 65.69 ± 14.31 years, 50.8% male, mean

HbA1c $6.93 \pm 1.43\%$ and mean BMI 30.88 ± 5.21 kg/m²).

Patients, who, meeting the inclusion criteria, refused to join psychoeducational groups were considered as members of the CG. As several authors have shown that low levels of health knowledge contribute to the achievement of worse outcomes in diabetes,⁸ we wanted this CG to receive the same level of diabetes knowledge as the PGT, but through individual consultation. Moreover, one might think that diabetics in the CG were less interested in self-care by refusing to participate in therapeutic groups, and that this constituted a confounding variable in assessing the response of glycosylated haemoglobin. This limitation was taken into account, but could not be remedied because it was unethical to randomize the application of a treatment that would result in the patient's benefit, since the strict adherence to patient education program in diabetes management has shown to reduce the risk of diabetes complications.⁹⁻¹³

Furthermore, when comparing both groups before the educational intervention, significant differences were not found in any of the following variables: demographic characteristics; factors related to the duration of diabetes; the percentage of patients taking insulin; or the degree of accomplishment of the objectives of diabetes management and control of other CVRF, such as HbA1c, BMI, lipids and blood pressure. That made us think the CG had more limitations for diabetes self-care.

The PGT showed a statistically significant mean reduction in plasma HbA1c of $0.51 \pm 1.07\%$, which at the end of the educational intervention led to significant differences in final mean plasma concentrations (HbA1c, PGT: $6.38 \pm 0.88\%$ versus the CG: $6.97 \pm 1.3\%$). The best response of the HbA1c in the PGT could be partly due to the fact that these patients received the information necessary for diabetes self-care with more dedicated time. Thus, there are studies

documenting that when the consultation duration is very limited, patients with diabetes are less able to achieve optimal results in the control of their disease.¹⁴ In fact, a recent study has shown that a program based on: (a) weekly visits to the clinic; (b) treatment adjustment with glucose analysis; and (c) a multidisciplinary intervention; improved glycemic control, compared with results obtained by performing three semestral visits to the clinic.¹⁵

Another improvement strategy applied in our study which influences the best response of HbA1c in PGT, is to change diabetes therapy equipment, increasing the role of PC nurses specializing in diabetes. They led these PGT, together with and under the medical supervision of diabetologists, while the non-specialised nurses performed diabetes education on the CG on an individual basis. Other authors have demonstrated an improvement in diabetes control due to the presence of the figure of the skilled nurse in healthcare plans.¹⁶⁻¹⁹ Therefore, our diabetes unit design had, in addition to physicians, between 2 or 3 skilled nurses in diabetes education in the hospital, including 10 or 14 more diabetes nurse educators in PC.

However, we must also attribute some of this response to other changes in the treatment strategy, such as the educational group intervention, with patient interaction, yet with a psychological approach to the diabetic patient in order to facilitate lifestyle adaptation changes, using the model of psychoeducational groups in diabetes.

It is essential to achieve the active participation of patients in their own diabetes self-care. In fact, a lack of self-care has been associated with the highest number of diabetes emergencies.²⁰ Diabetes self-care is influenced by psychosocial factors that limit the patients' ability to manage their disease and achieve good metabolic control. In this regard, several authors have shown that diabetic patients often need to make significant lifestyle changes to manage their disease and prevent the occurrence of diabetes complications and comorbidities, whose prevalence is increased when there is a failure to change patient habits.¹⁴ Diabetics experience stress due to the responsibility of optimizing glycemic control and it has been reported that the association of depression can interfere with diabetes self-care.²¹ Psychotherapy in diabetic patients is associated in some studies with less stress and improved glycemic control.²²

In a meta-analysis of 12 clinical trials in type 2 diabetics, psychological intervention achieved a better HbA1c response than usual diabetes care, achieving a mean difference of -0.32%.²³ But our PGT achieved an even greater mean HbA1c difference, -0.45%, which can be attributed to the sum of the effect of psychotherapy plus the effect of the group approach. In this sense, improved quality of life in people with diabetes through self-education programs, support groups and cognitive behavioural therapy has been described.^{24,25} increasing patient safety in diabetes self-

care. Moreover, Shojania found maximum mean HbA1c reductions of up to 0.42% after making changes to patients' therapeutic strategies aimed at increasing diabetes self-management and allowing the patient to adjust their medication doses without waiting for their doctor's approval.²⁶

As a direct consequence of these changes in therapeutic strategy, 80% of our PGT patients met the goal of optimal diabetes control, while this level of optimized control is usually only achieved in 42% of diabetic patients according to research published in the U.S.²⁷ We consider this cut-off concentration of target HbA1c < 7%, instead of HbA1c < 6.5%, because of the average age of our patients (63.08 ± 10.68 years) and the recent controversies on the optimal HbA1c cut-off point when the population of diabetic patients are older.^{28,29}

On the problem of overweight diabetic patients, 57.8% of PGT patients reduced their BMI through the intervention. Those patients had a mean body weight reduction of 1.93kg, representing a decrease of 2.36% of their initial weight within 3 months. The Look AHEAD study, conducted in 5,145 overweight type 2 diabetics in the U.S., achieved a reduction of 8.6% of initial weight at 1 year in the intensive lifestyle intervention group and they acceptably managed to maintain weight loss at 4 years.^{30,31} This study compared intervention in diabetes education, nutrition and exercise, along with behavioural therapy. The intensive group consisted of weekly visits, while in the control group they were quarterly, and alternating group meetings with individual visits of diabetic patients were mixed in both groups. The patients in this trial started from a higher initial obesity degree ($BMI = 35.8 \text{ kg/m}^2$) while our PGT patients were based on an initial BMI of 31.3 kg/m^2 . Nevertheless, our psychoeducational groups showed a similar trend in the percentage of initial weight loss after the intervention. Similarly, diabetics in the Look AHEAD trial had a mean HbA1c reduction of 0.64%, starting from an initial average HbA1c of 7.25% and achieving an annual average HbA1c of 6.65%, whereas in our PGT patients, the mean HbA1c reduction was slightly lower, at 0.51%. The reason for this was that our initial mean HbA1c was fairly streamlined, 6.89%, and therefore, we achieved a better final mean HbA1c (6.38%) than in the U.S. study, which can also be explained by the lesser degree of obesity in our patients.

On the other hand, our CG had a mean body weight increase of 0.52 kg in 3 months, although we did not find differences with the PGT that could explain either the increase in the percentage of patients using insulin or the percentage increase of patients with drug change due to the intervention. Other studies assessing type 2 diabetic groups with conventional treatment have shown that only a small percentage of diabetics are able to achieve and maintain significant weight loss, and that these patients gain weight due to the use of some drugs for diabetes, such as sulfonylureas and insulin.³²

In relation to other CVRF, 80% of PGT patients managed to meet the goal of optimal control in plasma triglycerides and HDL cholesterol, achieving a mean triglyceride reduction of 28.9 mg/dl, explained by weight loss and improvement in HbA1c, and because they managed to maintain HDL cholesterol plasma concentrations, that were already highly optimized before the intervention. PGT also showed a significant mean reduction in total cholesterol (-11.69 mg/dl), SBP (-8.07 mmHg) and DBP (-2.67 mmHg), achieving results comparable to the Look AHEAD study, except for the LDL cholesterol, whose average reduction was higher in our PGT (-9.33 mg/dl) compared with the U.S. trial (-5.2 mg/dl). For this reason, we achieved these goals to a higher degree in this difficult to control target: LDL cholesterol < 100 mg/dl (51.1% vs 43.0%), which can be attributed to the lower degree of obesity of our patients. However, the goal of SBP < 130 mmHg was fulfilled to a lesser degree (43.0% vs 68.0%), which may be associated with a slightly more advanced mean age in our diabetics (61.04 vs 58.9 years). Nevertheless, the patients in the present study fulfilled the objective of TAD < 80 mmHg to a similar degree as in the US trial (63.6% vs. 68.0%).

To conclude, new health strategies for the comprehensive care of diabetic patients in PC, such as psychoeducational treatment groups, led by the figure of the diabetes education nurse and the physician responsible for diabetes in each PC centre, exceed the level of achievement necessary to fulfil the objectives of optimal control of HbA1c, reaching 80%, unlike the conventional individualized diabetes education for these patients. Furthermore, psychoeducational groups showed a better response to weight loss and an improvement in other CVRF such as total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, SBP and DBP compared with conventional diabetes care. Therefore, we must consider structural changes in our diabetes health care programs, to replace conventional care with these more efficient approaches (therapeutic education, psychoeducational groups of diabetic patients and nurses specializing in diabetes education in PC).

Acknowledgements

The cooperation of the Collaborative Group of the Diabetes Unit of the Reina Sofía University Hospital (Murcia, Spain), and of Dr. M. Palacín Solís (Ph.D. Analysis and Group Leadership) is gratefully acknowledged.

The members of Collaborative Group of the Diabetes Unit of the Reina Sofía University Hospital (Murcia, Spain) are:

– *Primary Care*: Dra. M. A. Muñoz Tomás, J. C. Martínez Alburquerque (Vistabella), Dr. J. Brotons Román, H. Romero López-Reinoso, P. García Ortín (Infante), Dr. M. A. Regojo Almela, M. R. Gómez

Montiel (Beniaján), Dr. J. Alcántara Nicolás, Dra. D. García Fuentes, M. I. Salinas Atenza (Santomera), Dr. P. Villalba Martín, C. Saura García (Puente Tocinos), Dr. M. A. Cervantes Cuesta, P. Brocal Ibáñez, E. Salmeron Arjona (El Carmen), Dr. A. Villalobos Templado, J. L. Gea Martínez (Beniel), Dr. M. A. Rodríguez Sánchez, M. J. Campillo Fernández (Alquerías), Dr. J. Gómez Marína, M. Solé Agustí (Monteagudo), Dr. S. Pérez García-Ripoll, P. A. Martínez Robles (Llano de Brujas-Casillas).

– *Hospital*: Dr. J. Soriano Palao (Internal Medicine), Dr. R. Soriano Sánchez, Dra. A. Meoro Avilés, Dra. C. del Peso, Dra. M. T. Gallego García, M. C. Lozano Gomariz (Endocrinology), C. Gutiérrez García, S. Tomas Navarro (Diabetes Educator), Dra. I. Selles, (Ophthalmology), Dr. J. Cabezuelo Romero (Nephrology), Dra. I. Marín (Cardiology), Dra. M. L. Martínez Navarro (Neurology), Dr. J. Rodado (Psychiatry), Dr. J. García Medina (Vascular Radiology), Dra. C. Sánchez Cañizares (Urgencies), Dr. E. Buendía Pérez (General Surgery), M. B. Guillermo Vila (Diabetic Foot Nurse), A. Cavaría (Podiatrist), Dra. M. J. Avilés (Neurology), Dra. C. Sánchez Álvarez, M. Nicolás Hernández, A. I. Zomeño Ros, N. V. García-Talavera Espín, M. B. Gómez Sánchez, T. Monedero Saiz (Nutrition Unit), Dra. M. T. Antequera Lardón (Farmacia), M. A. Nuñez Sánchez (Biochemistry).

References

1. Somaratne JB, Whalley GA, Bagg W, Doughty RN. Early Detection and Significance of Structural Cardiovascular Abnormalities in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6 (1): 109-125.
2. Babu A, Mehta A, Guerrero P, et al. Safe and Simple Emergency Department Discharge Therapy for Type 2 Diabetes Patients with Severe Hyperglycemia. *Endocr Pract* 2009; 20: 1-26.
3. Casaubon LK, Saltman A, Peeva V et al. Variability in physician care practices for glucose treatment in stroke patients. *Can J Neurol Sci* 2008; 35 (5): 573-582.
4. Hurwitz B, Goodman C, Yudkin J. Prompting the clinical care of non-insulin dependent (type II) diabetic patients in an inner city area: one model of community care. *BMJ* 1993; 306 (6878): 624-630.
5. MacKinnon M. General practice diabetes care: the past, the present and the future. *Diabet Med* 1990; 7 (2): 171-172.
6. Gruesser M, Bott U, Ellermann P, et al. Evaluation of a structured treatment and teaching program for non-insulin-treated type II diabetic outpatients in Germany after the nationwide introduction of reimbursement policy for physicians. *Diabetes Care* 1993; 16 (9): 1268-1275.
7. Espinet LM, Osmick MJ, Ahmed T, Villagra VG. A cohort study of the impact of a national disease management program on HEDIS diabetes outcomes. *Dis Manag* 2005; 8 (2): 86-92.
8. Powell CK, Hill EG, Clancy DE. The relationship between health literacy and diabetes knowledge and readiness to take health actions. *Diabetes Educ* 2007; 33 (1): 144-151.
9. Mangione CM, Gerzoff RB, Williamson DF et al. The association between quality of care and the intensity of diabetes disease management programs. *Ann Intern Med* 2006; 145 (2): 107-116.
10. Kirkman MS, Williams SR, Caffrey HH, Marrero DG. Impact of a program to improve adherence to diabetes guidelines by primary care physicians. *Diabetes Care* 2002; 25 (11): 1946-1951.

11. Ménard J, Payette H, Baillargeon JP et al. Efficacy of intensive multitherapy for patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2005; 173 (12): 1457-1466.
12. Rothman RL, Malone R, Bryant B, et al. A randomized trial of a primary care-based disease management program to improve cardiovascular risk factors and glycated hemoglobin levels in patients with diabetes. *Am J Med* 2005; 118 (3): 276-284.
13. Dan Kent, Linda Haas, David Randal et al. Healthy Coping: Issues and Implications in Diabetes Education and Care. *Popul Health Manag* 2010; 13: 227-233.
14. Karen Fitzner, Deborah Greenwood, Hildegarde Payne et al. An Assessment of Patient Education and Self-Management in Diabetes Disease Management —Two Case Studies. *Popul Health Manag* 2008; 11 (6): 329-340.
15. Pimazoni-Netto A, Rodbard D, Zanella On Behalf Of The Diabetes Education And Control Group MT. Rapid Improvement of Glycemic Control in Type 2 Diabetes Using Weekly Intensive Multifactorial Interventions: Structured Glucose Monitoring, Patient Education, and Adjustment of Therapy. A Randomized Controlled Trial. *Diabetes. Technol Ther* 2011; 13 (10): 997-1004.
16. Thompson DM, Kozak SE, Sheps S. Insulin adjustment by a diabetes nurse educator improves glucose control in insulin-requiring diabetic patients: a randomized trial. *CMAJ* 1999; 161 (8): 959-962.
17. Legorreta AP, Peters AL, Ossorio RC et al. Effect of a comprehensive nurse-managed program: an HMO prospective study. *Am J Manag Care* 1996; 2: 1024.
18. Joshi R, Joshi N, Helmuth A. Improving Ambulatory Diabetes Care in High-Risk Racial Minorities: Use of Culture-Specific Education and Close Follow-Up. *Endocr Pract* 2009; 15: 1-22.
19. Balamurugan A, Ohsfeldt R, Hughes T, Phillips M. Diabetes self-management education program for Medicaid recipients: a continuous quality improvement process. *Diabetes Educ* 2006; 32 (6): 893-900.
20. Baquedano IR, dos Santos MA, Martins TA, Zanetti ML. Self-care of patients with diabetes mellitus cared for at an emergency service in Mexico. *Rev Lat Am Enfermagem* 2010; 18 (6): 1195-1202.
21. Williams JW Jr, Katon W, Lin EH et al. The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. *Ann Intern Med* 2004; 140: 1015.
22. Surwit RS, van Yilnurg MA, Zucker N et al. Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 30.
23. Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and met-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. 2004; 363 (9421): 1589-97.
24. Willhide C, Hayes JR, Ramsay Farah J. Impact of Behavioral Adherence on Clinical Improvement and Functional Status in a Diabetes Disease Management Program. *Disease Management* 2008; 23: 169-175.
25. Susan Kirsh, Sharon Watts, Kristina Pascuzzi, et al. Shared medical appointments based on the chronic care model: a quality improvement project to address the challenges of patients with diabetes with high cardiovascular risk. *Qual Saf Health Care* 2007; 16 (5): 349-353.
26. Shojania KG, Ranji SR, McDonald KM et al. Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control: a meta-regression analysis. *JAMA* 2006; 296 (4): 427-440.
27. Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988-2002. *Ann Intern Med* 2006; 144 (7): 465-474.
28. Standards of Medical Care in Diabetes 2007. *Diabetes Care* 2007; (Suppl. 1).
29. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2545.
30. Look HAEAD Research Group, Pi-Sunyer X, Blackburn G, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007; 30: 1374.
31. Look HAEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 170: 1566.
32. UK Prospective Diabetes Study: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352 (9131): 837-53.



Original

Metals in wheat flour; comparative study and safety control

Raquel L. Tejera¹, G. Luis¹, Dailos González-Weller², José M. Caballero¹, Ángel J. Gutiérrez¹, Carmen Rubio¹ and Arturo Hardisson¹

¹Department of Toxicology. University of La Laguna. La Laguna. Tenerife. Canary Islands. Spain. ²Health Inspection and Laboratory Service. Canary Health Service. Santa Cruz de Tenerife. Tenerife. Canary Islands. Spain.

Abstract

Cereal industry and its derived products have a big economic and social importance worldwide. Therefore, as wheat flour is a commodity for all bread and bakery industry, it is safety is of high nutrition and toxicological interest. In this investigation we intend to study and determine the content of twelve metals in 50 samples of wheat flour coming from a wheat flour industry. Macro elements sodium, potassium magnesium and calcium, micro elements manganese, iron, copper, zinc, chrome and nickel as well as toxic trace elements cadmium and lead have been analysed. The estimated diary intake of each metal and their contribution in percentage terms to the RDI (macro and micro elements) and to the PTWI (toxic elements) has been determined. Contribution of Cd and Pb to the PTWI was very low, a fact that shows safety in this wheat flour concerning toxic metals.

(Nutr Hosp. 2013;28:506-513)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6287

Key words: Wheat flour. Toxic metals. ICP. Cluster analysis. Intake.

METALES EN HARINA DE TRIGO; ESTUDIO COMPARATIVO Y CONTROL DE SU SEGURIDAD

Resumen

La industria de los cereales y sus derivados tiene una gran importancia económica y social en todo el mundo. Por ello, la seguridad de las harinas como materias primas de todas las industrias de panadería, bollería y repostería es de sumo interés nutricional y toxicológico. En este trabajo nos hemos propuesto estudiar y determinar el contenido de doce metales en 50 muestras de harina de trigo procedentes de una industria harinera. Se analizaron los macroelementos sodio, potasio, magnesio y calcio, los microelementos manganeso, hierro, cobre, zinc, cromo y níquel y los elementos traza tóxicos cadmio y plomo. Se determinó la ingesta diaria estimada de cada metal y su contribución porcentual a las IDR (macro y microelementos) y a las PTWIs (elementos tóxicos). La contribución de las PTWIs para el Cd y Pb fue muy baja, lo que demuestra la seguridad de estas harinas en relación con estos metales tóxicos.

(Nutr Hosp. 2013;28:506-513)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6287

Palabras clave: Harina de trigo. Metales tóxicos. ICP. Análisis cluster. Ingesta.

Abbreviations

FAO/WHO: Food and Agriculture Organization/World Health Organization.

HNO₃: Nitric acid.

NIST: National Institute of Standard and Technology.

PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake.

EFSA: European Food Safety Authority.

DEC: Daily Estimated Consumption.

RDA: Recommended Dietary Allowances.

NSI: National Statistics Institute.

ICP: Inductively Coupled Plasma.

EDI: Estimated Daily Intake.

TDI: Tolerable Daily Intake.

MOS: Margin of Safety.

TWI: Tolerable Weekly Intake.

Introduction

Cereals are the main source of food in many countries. Concerning human diet, the most important cereals are wheat (*Triticum*), rice (*Oryza sativa*), oats (*Avena sativa*), barley (*Hordeum vulgare*), rye (*Secale cereale*), corn (*Zea mays*) and millet (*Panicum miliaceum*)¹. Among them, wheat is one of the most consumed² and spread. Together with rice it is the basic food of 4/5 parts of the world population. ³Cultivation of wheat dates back to antiquity, when its harvest was essential for human diet. Today it highly contributes to the economy and the social structure of a country. The main producers are China, European Union, India and the USA.⁴

Correspondence: Ángel J. Gutiérrez.
Department of Toxicology. University of La Laguna.
38071 Tenerife. Canary Islands. Spain.
E-mail: ajguti@ull.es

Recibido: 29-X-2012.
Aceptado: 13-XII-2012.

Most of the cultivated varieties of wheat can be classified depending on their usefulness, but among them hard wheat (*Triticum durum*) and soft wheat (*Triticum aestivum*) are the most important. Hard wheat is usually used for manufacture of diet pastries in Europe, mostly cultivated in dry areas and richer in proteins, water and calcium than soft wheat. On the other hand, soft wheat can be cultivated in hot or temperate areas and, when it breaks, the grain is harder at edge than in the middle, where it is floury. It is mostly used for bread manufacture in Europe and contains more fat, starch, iron, phosphorus and vitamin B than hard wheat.³

Nowadays, more than wheat itself, its derived products are especially relevant, from which wheat flour is the one to be stood out. Wheat flour is the irreplaceable raw material of a group of basic and essential food in a balanced diet like bread, pastries and cookies² as well as pizzas, sponge cakes and other starchy products.⁴ Generally speaking, cereals are necessary for a healthy diet and nowadays a diary consumption of a media between 4 and 6 portions of cereals derived products is recommended due to their content in fibre, trace minerals and vitamins, which are supposed to prevent various diseases.³ All cereal derived products are rich in carbohydrates, and therefore, the base of a well-balanced and healthy diet. This is reason for the importance of this group of food.

Manufacture of soft wheat flour in Spain has been growing gradually in the last years and it is mainly for domestic market, because it is enough to cover human soft wheat consumption in the country. Nevertheless, the Spanish wheat flour manufacture has maintained a stable export level which moves between 6% and 7% of total production. The same way, according to the data of the *National Statistics Institute* (NSI), total consumption of wheat flour in Spain has also been increasing during the last 15 years, due not only to the population growth, but also to an increase of the consumption per inhabitant a year. However the Canary Islands can be considered as a region with a great consumption of wheat flour, because the diary intake of this product per inhabitant is significantly higher than the national level.

From a technological point of view, quality of wheat flour is based on obtaining a final product with excellent organoleptic properties as flavour, colour and smell, as well as an appropriate level of humidity, a correct content of ash, an ideal particles size and absence of foreign substances.⁵

Some metals are essential for the development of life due to their importance in many of the biochemical reactions which are specific in human beings⁶ and play a very important role at a pathological level, because their shortfall could produce certain diseases or reduce life expectancy, delay the growth or cause alterations in reproduction. On the other hand, minerals contribute to the flavour, the enzymatic reactions, the texture and the colour of food.⁷

In this group of elements are trace elements or micro elements like iron, zinc, manganese and copper, between others, which have a physiological function in the organism and are daily necessary in different quantities between milligrams and micrograms. Apart from those, there are the macro elements, which are essential for normal life and necessary in higher quantities, more specifically in grams, like sodium, potassium, calcium and magnesium.

Minerals constitute between 1 and 3 per cent of the weight of a cereal grain and concentrate more in the external areas of the wheat grain.⁵ From a nutritional and toxicological point of view, their presence is very important. The metallic content is very variable and will depend on the variety, the type of land where it has been cultivated, the fertilization that has been used and the weather.⁸

On the other hand, cereals do also contain heavy metals which, on the contrary, are not essential for the organism, and penetrate through the ground, the air and the water.⁹ The importance of these routes of penetration depends on the type of ground and where it is placed and the agricultural practices that have been used. Concerning wheat flour, the content of heavy metals like lead and cadmium is usually very low.⁷ The main characteristics of these trace elements are that they are not biodegradable, have no biological function, are able to accumulate in the organism and generate dysfunctions in the biological system, causing therefore serious problems to the human health. For this reason content of these toxic elements in cereals should be under control.

Material and methods

Samples

Sampling has been done in a wheat flour industry in the Canary Islands during April 2011 where 50 samples of two different wheat flours have been taken. The first one is a bread flour (A) made of three types of wheat of different origin, one coming from Canada and the two others from France. The other sample is a medium strength wheat flour (B) made of another mixing of wheat flours, one from Sweden, two from France, one from Canada and another one from Germany.

Samples treatment

Using plastic material to prevent contamination of metals, 10 grams of sample has been weighted in porcelain capsules. After that the samples were dried during 24 hours to remove the humidity of the wheat flour and approximately 2 ml of 65% concentrated HNO₃ were added in order to make a digestion previous to incineration. Wheat flour is a *complex master* so a good preparation of the sample is required.

Afterward, the sample was incinerated in an oven under a temperature that was gradually increased in 10° C every 60 minutes until the wished final temperature of 450° C was reached, 48 hours later.^{10,11} The resultant ashes were subjected to another digestion with some drops of 65% concentrated HNO₃ in order to help oxidation of the organic matter that could last, removing then the rests of nitric through evaporation by means of a hot plate. After that, it was introduced again into the oven and, following the same previous process, white ashes were obtained. These white ashes were filtered in order to avoid residues that could affect the analytic instrument and then dissolved with 1.5% HNO₃ up to a volume of 25 ml.¹²

Analytic process to determine macro, micro and trace elements

Macro (Na, K, Mg and Ca), micro (Mn, Fe, Cu, Zn, Cr and Ni) and trace toxic elements (Cd and Pb) were determined by inductively coupled plasma optical spectrophotometry (ICP) by means of the Thermo Scientific ICAP 6300 spectrophotometer. Concentration was calculated through extrapolation on calibration straights made from model solutions of already known concentrations and the quantification limit for each of the analysed metal is 0.010 mg/l.

Quality control

The quality control for the analysing method that was used to determine the studied metals was made by means of certified referenced materials MRC-1515 Apple Leaves and MRC-1573a Tomato Leaves of the National Institute of Standards and Technology (NIST). The recuperation percentages obtained in this study for each referenced material were all over 94%.

Statistic analysis

The statistic analysis in this study was made with the data analysis program SPSS Inc., version 19.0. In order to determinate if there were significant differences between both wheat flours concerning their mineral content, first of all, a normality study was made. Therefore the *Kolmogorov-Smirnov* test was used to compare the samples and determine if they followed or not a normal distribution. The statistic *Levene* test on homogeneity of the variances was also done.¹¹ Once these tests were finished, it could be observed that there was no normality and therefore, the types of wheat flour did not meet the conditions to be subjected to parametric tests. Therefore a non-parametric *Kruskal-Wallis* test was used to verify the significant differences between the two types of wheat flour. On the

Table I
Medium levels of mineral elements in samples of two types of whole wheat flour (medium ± σ = mg/kg fresh weight)

Type of wheat flour	Wheat flour A	Wheat flour B
<i>Macro elements</i>		
Na	126.5 ± 62.98	169.4 ± 56.36
K	933.9 ± 97.50	761.1 ± 68.96
Ca	200.6 ± 14.94	179.4 ± 10.37
Mg	226.7 ± 10.54	226.4 ± 6.632
<i>Micro elements</i>		
Mn	4.309 ± 0.187	4.414 ± 0.171
Fe	8.631 ± 1.717	8.168 ± 0.662
Cu	2.275 ± 1.553	2.866 ± 0.981
Zn	6.154 ± 0.313	6.314 ± 0.211
Cr	0.132 ± 0.130	0.079 ± 0.067
Ni	0.080 ± 0.059	0.088 ± 0.030
<i>Trace toxic elements</i>		
Cd	0.027 ± 0.002	0.023 ± 0.002
Pb	0.037 ± 0.013	0.056 ± 0.045

σ = standard deviation; wheat flour A = "bakery"; wheat flour B = "medium strength".

other hand, a *cluster analysis* was made by means of a hierarchical distribution in order to check the distribution level of the analyzed wheat flour depending on their content of metals (Ca, Cd, K and Zn) where significant differences between both samples could be observed.

Results and discussion

Mineral composition of both types of wheat flour

Macro elements: sodium, potassium, magnesium and calcium

Table 1 shows the media concentration of the analysed macro elements, their standard deviation and the margin between minimum and maximum.

First of all, the highest content of sodium can be found in the wheat flour type B of medium strength (169.4 ± 56.36 mg/kg), although there are no big differences between both types of wheat flour. On the other hand, stands out that in type A (bread flour) levels of potassium (933.9 ± 97.50 mg/kg) and calcium (220.6 ± 14.94 mg/kg) are higher, being these macro elements the main difference between both types.

For both of them concentration of magnesium is similar (226.7 ± 10.54 mg/kg and 226.4 ± 6.632 mg/kg respectively), so there have not been found significant differences between wheat flour type A and type B concerning this macro element.

The content of each macro element follows the sequence K > Mg > Ca > Na in both of the analyzed types of wheat flour. The most found mineral is potassium (K), followed by magnesium and calcium, a fact that matches other results found in bibliography.¹

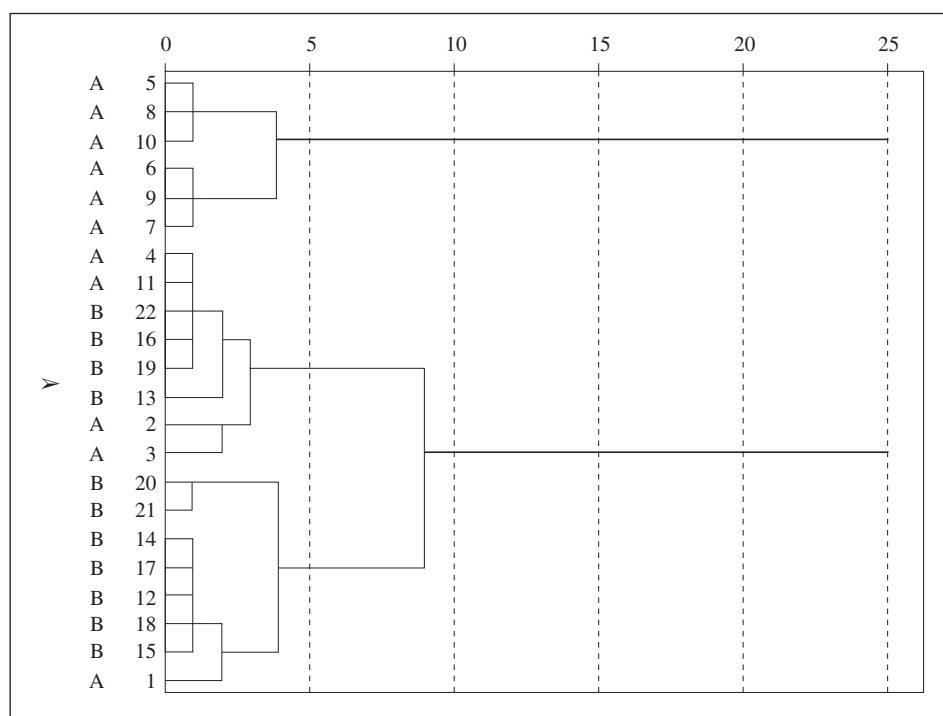


Fig. 1.—Cluster analysis of the wheat flour samples.

Micro elements: manganese, iron, copper, zinc, chrome and nickel

The same way results for micro elements have been analysed and descriptive data are shown in table I.

In this case it is important to stand out that content of manganese, copper, zinc and nickel were found in wheat flour type B (medium strength); however, wheat flour type A (bread flour) has a higher content of iron and chrome (8.631 ± 1.717 mg/kg and 0.132 ± 0.130 mg/kg respectively).

Significant differences in this group of trace elements were found only for zinc.

The content of micro elements is in the following order: Fe > Zn > Mn > Cu > Cr > Ni. The main trace element is Fe, as it can also be found in the bibliography.¹

Toxic trace elements: cadmium and lead

Wheat flour type A has a slight higher content of cadmium (0.027 ± 0.002 mg/kg), but the contrary happens with lead, whose medium content is higher (0.056 ± 0.045 Pb/kg) in wheat flour type B. Results can be checked in table I.

Results of the *Kruskal-Wallis* test show that for cadmium there have been found significant differences between both samples, the contrary than for lead. There has to be taken into account that the concentration of lead in both types of wheat flour was sometimes lower than the quantification limit (0.010 mg/l).

On the other hand, in both cases levels do not exceed the maximum permitted by Regulation (CE) num.

1881/2006 that fixes a limit of some contaminants in food, specifically in cereals like wheat. The maximum limit permitted for cadmium and lead is 0.20 mg/kg fresh weight. This fact allows us to confirm that the analysed wheat flour is safe concerning these two toxic metals that have been analyzed.

Figure 1 shows the dendrogram obtained through the cluster analysis, in which it can be observed that there is a clear difference between the analyzed wheat flour, clearly divided into two groups. A first group where only type A wheat flour (bread flour) can be found and a second group mainly formed by type B wheat flour (medium strength) and some type A, whose values of the parameters studied in the cluster analysis (Ca, Cd, K and Zn) are closer to medium strength wheat flour than to bread flour.

Comparison of our results with other author's results

Macro elements: sodium, potassium, magnesium and calcium

Table II shows the results obtained by other authors in the content of sodium, potassium, magnesium and calcium in whole wheat samples and those obtained in the present study.

The medium levels of the determined macro elements in both types of wheat flour are quite lower in the case of sodium and potassium, slightly lower in the case of magnesium and similar in the case of calcium in comparison with other authors.^{6, 13, 14}

Origin	Na	K	Mg	Ca	Mn	Fe	Cu	Zn	Cr	Ni	Reference (year)
Spain	-	-	-	-	-	-	-	-	0.03-0.09	0.21-0.29	González et al., ⁷ 2001
India	-	-	-	-	18.6-49.4	-	3.26-6.05	17.1-27.2	-	0.48-2.22	Roychowdhury et al., ¹⁵ 2003
Italy	-	-	-	-	11.8-18.7	36.9-38.0	5.11-8.82	87.5-90.6	-	-	Locatelli, ¹⁶ 2004
Brazil	-	-	-	-	15.0	-	0.9	5.0	0.022	0.062	Santos et al., ¹⁷ 2004
India	362	1900	-	160	29.7	43.8	-	20.3	0.69	-	Singh & Garg, ⁶ 2006
China	-	1018-1495	233-504	180-318	4.9-10.5	5.5-15.7	1.5-2.8	7.2-12.7	-	-	Tang et al., ¹³ 2008
Brazil	-	-	289-312	-	2.2-2.5	-	0.88-0.92	2.9-3.2	0.083-0.091	-	Nardi et al., ¹⁴ 2009
Spain	126.5-169.4	761.1-933.9	179.43-200.6	226.4-226.7	4.31-4.41	8.17-8.63	2.28-2.86	6.15-6.31	0.08-0.13	0.08-0.09	Current study, 2011

Micro elements: manganese, iron, copper, zinc, chrome and nickel

The comparison between the results of the analysed micro elements obtained in this study and those of other authors can be checked in table II.

In the case of manganese, the medium concentrations determined in this study (2011) are quite lower than those of other authors,^{6, 13, 15, 16} except than the data published by Nardi et al.,¹⁴ where they obtained approximately half of the content than we did.

The values of iron determined in wheat flour of Tenerife (Spain) are within the range obtained by Tang et al.,¹³ but much lower than those provided by other authors.^{6,16}

In the case of copper, the results obtained are similar to those of Tang et al.,¹³ higher than those obtained by Nardi et al.¹⁴ and Santos et al.¹⁷ and, finally, lower than those found by Roychowdhury et al.,¹⁵ and Locatelli.¹⁶

The concentrations of zinc in both analyzed wheat flour found in this study (2011) are quite lower than other results published by other authors,^{6,15,16} slightly lower than those obtained by Tang et al.,¹³ and higher than those found by Nardi et al.¹⁴ and Santos et al.¹⁷

Comparing the values of chrome in whole wheat obtained in this study, it can be observed that they are similar to those of other authors^{6,7,14} and higher than those found by Santos et al.¹⁷

Excepting Santos et al.,¹⁷ who publish in their study concentrations that are slightly lower than those in our study, data of nickel in both types wheat flour are quite lower than those obtained by other authors.^{7, 15}

Toxic trace elements: cadmium and lead

Table III shows concentrations of cadmium and lead in whole wheat obtained by other authors, as well as those found in this study.

All studies that were found publish concentrations of cadmium between 0.006-0.24 mg/kg in the whole wheat analyzed. In this study it has been found a medium content within this margin. In this case, the reason for this value is due the fact that concentrations of heavy metals in wheat flour are usually very low.⁷ Levels of cadmium vary depending on the part of the grain, but the highest concentrations have been found in the bran and the wheat germ (approximately 0.1- 0.3 mg Cd/kg), while levels in wheat flour usually move between 0.02 and 0.05 mg/kg.¹⁶ Therefore, it can be confirmed that the results of this study are within the margin of those commonly found in this kind of products.

After having compared our contents of lead with those of various authors, it can be assumed that they are similar to those purposed by Zhang et al.,¹⁹ much higher than those found by Santos et al.,¹⁷ and lower than the results of Locatelli.¹⁶

In conclusion the content of minerals in whole wheat flour is very variable, because it depends on facts like the geographic origin of the grain, the wheat texture

Table III
Comparison of the obtained results for toxic trace elements with other author's results (mg/kg fresh weight)

<i>Origin</i>	<i>Cd</i>	<i>Pb</i>	<i>Reference (year)</i>
Colorado (U.S.A.)	0.050	–	Lorenz et al., ³⁰ 1995
China	0.0157	0.0351	Zhang et al., ¹⁹ 1998
China	0.11-0.24	–	Zhang et al., ³¹ 2000
Italy	0.04-0.08	0.49-0.89	Locatelli, ¹⁶ 2004
Rio de Janeiro (Brazil)	0.006	0.0002	Santos et al., ¹⁷ 2004
Brazil	0.009-0.016	–	Araujo et al., ⁴ 2008
Taiwan	0.017-0.0184	–	Chen & Jiang, ³² 2009
Tenerife (Spain)	0.023-0.027	0.037-0.056	Current study, 2011

Table IV
Dietetic consumption of macro and micro elements and their percentage contribution to a consumption of 3.5 g/day of whole wheat flour

	<i>RDA</i> (mg/day; µg/día*)		<i>EDI</i> (mg/day; µg/día*)		<i>Percentage contribution to consumption (%)</i>			
			<i>Wheat flour A</i>	<i>Wheat flour B</i>	<i>Wheat flour A</i>		<i>Wheat flour B</i>	
	<i>Men</i>	<i>Women</i>			<i>Men</i>	<i>Women</i>	<i>Men</i>	<i>Women</i>
<i>Macro element</i>								
Na	1,500	1,500	0.443	0.593	0.030	0.030	0.040	0.040
K	3,100	3,100	3.269	2.664	0.105	0.105	0.086	0.086
Mg	350	300	0.794	0.792	0.227	0.265	0.226	0.264
Ca	900	1,000	0.702	0.628	0.078	0.070	0.070	0.063
<i>Essential trace element</i>								
Mn	2.3	1.8	0.015	0.015	0.652	0.833	0.652	0.833
Fe	9.0	18.0	0.030	0.029	0.333	0.167	0.322	0.161
Cu	1.1	1.1	0.008	0.010	0.727	0.909	0.727	0.909
Zn	9.5	7.0	0.022	0.022	0.232	0.314	0.232	0.314
Cr*	35.0	25.0	0.463	0.280	1.323	1.852	0.800	1.120

Wheat flour type A = “bakery”; wheat flour type B = “medium strength”.

and the characteristics of the technological process implied in the milling phase.⁷ Other factors that do also have an influence in trace elements concentration of the cereal are the following: the type of cultivation, the ground conditions, and the weather conditions during the growth and the use of fertilizers.⁸

Comparing the data shown by the authors in the food composition tables^{20,21,22,23,24} with our study, it can be considered as a relevant result that our levels of sodium were quite higher. On the other hand, in this study lower levels of K, Mn and Fe and similar levels of Ca, Mg, Cu and Zn were found. As it can be observed, cereals constitute an important food commodity due to their essential origin of minerals.⁷

Estimate daily consumption and percentage contribution to the recommended values

Table IV shows the intake of each of the analyzed macro and micro elements for each type of wheat flour,

so the dietetic contribution of this food to the Spanish population between 17 and 60 years, men and women, can be estimated. In order to calculate the Daily Estimated Consumption (DEC) it has been taken a medium consumption of 3.5 g/day of wheat, published in the “Spanish diet model for determination of consumers exposure to chemical substances”.²⁵ The Reference Dietetic Consumption for the Spanish population has been used to know the contribution.²⁶

From a quantitative point of view, table 4 shows that Estimated Daily Intake (EDI) of each macro and microelement were similar for both wheat flour, excepting sodium, potassium, calcium and chrome. In the case of sodium, the EDI in wheat flour type B is higher than in type A. On the other hand, wheat flour type A had the highest EDI of calcium, potassium and chrome.

Among the analyzed macro elements, potassium has the highest EDI, but magnesium had the biggest contribution to consumption in both types of wheat flour and for the whole population. The contribution of the rest

Table V
Toxicological assessment of lead and cadmium consumption depending on the type of whole wheat flour

	Wheat flour A			Wheat flour B		
	Cd ^a	Cd ^b	Pb ^{a,b}	Cd ^a	Cd ^b	Pb ^{a,b}
Mean (µg/kg)	27.26	27.26	37.48	23.63	23.63	55.61
Consumption (µg/week)	0.668	0.668	0.918	0.579	0.579	1.362
MOS (pers. 65 kg)	564.4	243.3	1770.2	651.1	280.7	1193.1
MOS (pers. 70 kg)	607.8	261.9	1906.3	701.2	302.2	1284.9
MOS (pers. 75 kg)	651.2	280.7	2042.5	751.3	323.8	1376.7

^aReferred to FAO/OMS.

^bReferred EFSA.

of macro elements were similar in both types of wheat flour, both for men and women and had the following sequence: K > Ca > Na.

In the case of micro elements it is important to stand out that there are no differences between both types of wheat flour concerning contribution to the Recommended Dietary Allowances (RDA), excepting chrome: type A has slightly higher levels. On the other hand, it can be observed that between male and female there are differences in all estimated micro elements, because the RDA varies significantly from one sex to the other. Only in the case of iron, the contribution is lower for women, because their RDA varies significantly from the men's one. This fact is not positive, especially for pre-menopausal women.

Concerning this group of minerals, iron was the one that reached the highest DEC, followed by zinc, manganese, copper and chrome. The element that mostly contributed to consumption was chrome, followed by copper, manganese, iron and zinc.

In the case of nickel, the EDI could not be determined, because the RDA for this micro element could not be found, so its percentage contribution cannot be known.

Toxicological assessment of cadmium and lead consumption

In order to assess the consumption of cadmium and lead from a toxicological point of view, a Margin of Safety (MOS) has been used, being it the relation between an acceptable dose for health, in this case Provisional Tolerable Weekly Intake (PTWI) or Tolerable Weekly Intake (TWI), and the consumption and Tolerable Daily Intake (TDI). Once this value has been obtained, it will be concluded if there is a risk or not. If the resulting MOS < 1, there is risk; MOS = 1 means a reason to worry; MOS > 1 and < 10 means no theoretic risk, but reason to worry and if MOS > 10 there is no risk at all.²⁷ It has been considered a consumption of 3.5 grams/person/day of whole wheat flour and a PTWI for cadmium and lead of 5.8 and 25 µg/kg body weight/week respectively, established by the mixed committee

Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO).^{28,29} Furthermore, the EFSA (European Food Safety Authority) has established a TWI for cadmium in 2009 of 2.5 µg/kg body weight/week.²⁹

The safety margins of cadmium that was calculated using the PTWI established by the mixed committee FAO/WHO and those calculated by means of the TWI fixed by the EFSA are shown in table V. In addition, safety margins for lead have been calculated the same way (table V). In both cases the risk has been studied depending on the type of wheat flour that has been consumed. As it can be observed, for both elements MOS is much higher than 10, so there is no risk for the health of consumers.

References

1. García-Villanova B, Guerra EJ. Cereales y productos derivados. In Tratado de nutrición, Tomo II: Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos. Gil A. Eds., Ed. Acción Médica Grupo; 2005; pp. 177-228.
2. Araujo RGO, Dias F, Macedo SM, Dos Santos WNL, Ferreira SLC. Method development for the determination of manganese in wheat flour by slurry sampling flame atomic absorption spectrometry. *Food Chem* 2007; 101: 397-400.
3. Callejo MJ. Industrias de cereales y derivados. 1st ed., AMV Ediciones, Mundi-Prensa España; 2002.
4. Araujo RGO, Oleszczuk N, Rampazzo RT, Costa PA, Silva MM, Vale MGR, Welz B, Ferreira SLC. Comparison of direct solid sampling and slurry sampling for the determination of cadmium in wheat flour by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Talanta* 2008; 77: 400-406.
5. Quaglia G. *Ciencia y tecnología de la panificación*. 2nd ed., Ed. Acribia S.A. Zaragoza, 1991.
6. Singh V, Garg AN. Availability of essential trace elements in Indian cereals, vegetables and spices using INAA and the contribution of spices to daily dietary intake. *Food Chem* 2006; 94: 81-89.
7. González M, Gallego M, Valcárcel M. Slurry atomization of wheat-milled fractions for electrothermal atomic absorption spectrometric determination of nickel and chromium. *J AOAC Int* 2001; 84 (6): 1914-1920.
8. Ekholm P, Reinivuo H, Mattila P, Pakkala H, Koponen J, Happonen A, Hellström J, Ovaskainen M. Changes in the mineral and trace element contents of cereals, fruits and vegetables in Finland. *J Food Compos Anal* 2007; 20: 487-495.
9. Golia EE, Dimirkou A, Mitsios IK. Influence of some soil parameters on heavy metals accumulation by vegetables grown in

- agricultural soils of different soil orders. *B Environ Contam Tox* 2008; 81: 80-84.
10. Luis G, Rubio C, Gutiérrez AJ, Hernández C, González-Weller D, Revert C, Castilla A, Abreu P, Hardisson A. Palm tree syrup; nutritional composition of a natural edulcorant. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): 548-552.
 11. Luis G, Hernández C, Rubio C, González-Weller D, Gutiérrez A, Revert C, Hardisson A. Trace elements and toxic metals in intensively produced tomatoes (*lycopersicon esculentum*). *Nutr Hosp* 2012; 27 (5): 1605-1609.
 12. González-Weller D, Gutiérrez AJ, Rubio C, Revert C, Hardisson A. Dietary Intake of Aluminum in a Spanish Population (Canary Islands). *J Agric Food Chem* 2010; 58: 10452-10457.
 13. Tang J, Zou C, He Z, Shi R, Ortiz-Monasterio I, Qu Y, Zhang Y. Mineral element distributions in milling fractions of Chinese wheats. *J Cereal Sci* 2008; 48: 821-828.
 14. Nardi EP, Evangelista FS, Tormen L, Saintpierre TD, Curtius AJ, De Souza SS, Barbosa F. The use of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of toxic and essential elements in different types of food samples. *Food Chem* 2009; 112: 727-732.
 15. Roychowdhury T, Tokunaga H, Ando M. Survey of arsenic and other heavy metals in food composites and drinking water and estimation of dietary intake by the villagers from an arsenic-affected area of West Bengal, India. *Sci Env* 2003; 308: 15-35.
 16. Locatelli C. Heavy metals in matrices of food interest: Sequential voltammetric determination at trace and ultratrace level of copper, lead, cadmium, zinc, arsenic, selenium, manganese and iron in meals. *Electroanal* 2004; 16 (18): 1478-1486.
 17. Santos EE, Lauria DC, Porto Da Silvera CL. Assessment of daily intake of trace elements due to consumption of foodstuffs by adult inhabitants of Rio de Janeiro city. *Sci Total Environ* 2004; 327: 69-79.
 18. Jorhem L, Sundström B, Engman J. Cadmium and other metals in Swedish wheat and rye flours: Longitudinal study 1983-1997. *J AOAC Int* 2001; 84 (6): 1984-1992.
 19. Zhang ZW, Watanabe T, Shimbo S, Higashikawa K, Ikeda M. Lead and cadmium contents in cereals and pulses in north-eastern China. *Sci Total Environ* 1998; 220: 137-145.
 20. Sener F, Scherz H. Tablas de composición de los alimentos. El pequeño "Souci-Fachmann-Kraut". Edición del Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, Garching bei München, 2nd ed., Ed. Acribia S.A, Zaragoza, 1999.
 21. Equipo de Alimentación de la Univ. Liebig de Giessen. La gran guía de la composición de los alimentos, 18th ed. Ed. RBA Integral, Barcelona, 2001.
 22. Mataix J. Chapter 4. In Tabla de composición de alimentos, 4th ed. Ed., Universidad de Granada, 2003.
 23. Farran A, Zamora R, Cervera P. Tablas de composición de alimentos del CESNID, 2nd ed., Ed. McGraw-Hill, Barcelona, 2004.
 24. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos, 10th ed., Ediciones Pirámide, 2006.
 25. AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición). Modelo de la dieta española para la determinación de la exposición del consumidor a sustancias químicas, 2006.
 26. FESNAD. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española, 2010. *Actividad Dietética* 2010; 14 (4): 196-197.
 27. Vilanova E. Toxicología alimentaria, 1st ed., Ed. Díaz de Santos, Madrid, 2006.
 28. EFSA. Scientific Opinion: Scientific Opinion on Lead in Food. *The EFSA Journal* 2010; 8 (4): 1570: 1-147.
 29. EFSA. Scientific Opinion: Statement on tolerable weekly intake for cadmium. *The EFSA Journal* 2011; 9 (2): 1975.
 30. Lorenz K, Winata A, Eoff L. Cadmium in cereal products-nutritional importance. *Dev Food Sci* 1995; 37: 659-664.
 31. Zhang D, Li C, Yang L, Sun H. Determination of cadmium in flour by atom trapping flame atomic absorption spectrometry using derivate signal processing. *Ana Chim Acta* 2000; 405: 185-190.
 32. Chen F, Jiang S. Slurry sampling flow injection chemical vapor generation inductively coupled plasma mass spectrometry for the determination of As, Cd and Hg in cereals. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 6564-6569.



Original

The relationship between sarcopenia, undernutrition, physical mobility and basic activities of daily living in a group of elderly women of Mexico City

María del Consuelo Velázquez Alva¹, Maria Esther Irigoyen Camacho¹, Jaime Delgadillo Velázquez² and Irina Lazarevich¹

¹Profesoras/investigadoras. ²Ayudante de Investigador. Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. México.

Abstract

Background: Sarcopenia is a geriatric syndrome, which affects the functional status and mobility of individuals.

Objective: To identify the prevalence of sarcopenia and undernutrition, and to assess the association between sarcopenia and mobility, and sarcopenia and basic activities of daily living (ADL) in a group of elderly women.

Subjects and methods: A cross-sectional study was performed in patients attending a geriatric service at a government hospital in Mexico City. Sarcopenia was identified applying Baumgartner's equation by obtaining skeletal muscle mass index (SMI) and undernutrition was diagnosed using mini-nutritional assessment instrument (MNA). The SENECA questionnaire and Katz index were used to evaluate mobility and ADL, respectively. Statistical analysis: lineal regression models were constructed fitting SMI as a dependent variable and SENECA, and ADL scores as independent variables, adjusted for age.

Results: 90 women with a mean age of 78.2 ($\pm$ 6.8) were studied. Undernutrition was identified in 15.5% of the patients. The prevalence of sarcopenia was 41.1%. Patients with sarcopenia presented a high prevalence of undernutrition ($p < 0.001$). Sarcopenia was associated with difficulty in climbing stairs (OR = 2.63, $p = 0.03$), adjusted for age. The mobility score was associated with sarcopenia, in the group without sarcopenia the mean score was 16.3, and with sarcopenia it was 18.3, ($p = 0.04$). Regarding ADL, 64.9% of the patients with intermediate independence and dependence had sarcopenia, while 35.1% with total independence presented sarcopenia ($p < 0.001$).

Conclusions: The elder women with sarcopenia had a higher prevalence of undernutrition. Sarcopenia was associated with difficulties in mobility, particularly difficulties in climbing stairs.

(Nutr Hosp. 2013;28:514-521)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6180

Key words: Sarcopenia. Undernutrition. Mobility limitation. Activities of daily living.

Correspondence: María Esther Irigoyen Camacho.
Departamento de Atención a la Salud.
Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco.
Calzada del Hueso No. 1100. Col. Villa Quietud.
C.P.: 04960 México D. F.
E-mail: meirigo@correo.xoc.uam.mx

Recibido: 17-IX-2012.
Aceptado: 23-X-2012.

RELACIÓN ENTRE SARCOPENIA, DESNUTRICIÓN, MOVILIDAD FÍSICA Y ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA EN UN GRUPO DE ANCIANAS DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Resumen

Antecedentes: La sarcopenia es un síndrome geriátrico que afecta el estado funcional y la movilidad de los ancianos.

Objetivo: Identificar la prevalencia de sarcopenia y desnutrición, y evaluar la asociación entre sarcopenia y movilidad, y sarcopenia y actividades básicas de la vida diaria (ABVD), en un grupo de mujeres ancianas.

Sujetos y métodos: Un estudio de corte transversal, fue llevado a cabo en pacientes que asistían a un servicio de geriatría en un hospital público en la ciudad de México. La sarcopenia fue identificada aplicando la ecuación de Baumgartner para obtener el índice de masa muscular esquelética apendicular (IMEA) y la desnutrición fue diagnosticada usando la evaluación mínima del estado de nutrición (MNA). El cuestionario de SENECA y el índice de Katz fueron usados para evaluar movilidad y ABVD, respectivamente. Análisis estadístico: un modelo de regresión lineal fue construido usando IMEA como variable dependiente y SENECA, y la calificación de ABVD como variables independientes, ajustado por edad.

Resultados: 90 mujeres con un promedio de edad de 78,2 ($\pm$ 6,8) años fueron estudiadas. La desnutrición fue identificada en 15,5% de las pacientes. La prevalencia de sarcopenia fue de 41,1%. Las pacientes con sarcopenia presentaron una alta prevalencia de desnutrición ($p < 0,001$). La sarcopenia se asoció con dificultad para subir escaleras (OR = 2,63, $p = 0,03$), ajustada por edad. La movilidad se asoció con sarcopenia; en el grupo sin sarcopenia el promedio de la escala fue 16,3, y con sarcopenia 18,3, ($p = 0,04$). En relación a ABVD, 64,9% de las pacientes con independencia intermedia/dependencia tenía sarcopenia, mientras que 35,1% con independencia total presentó sarcopenia, ($p < 0,001$).

Conclusiones: Las pacientes con sarcopenia tenían una mayor prevalencia de desnutrición. La sarcopenia se asoció con dificultad para la movilidad, particularmente subir escaleras.

(Nutr Hosp. 2013;28:514-521)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6180

Palabras clave: Sarcopenia. Desnutrición. Movilidad. Actividades de la vida diaria.

Abbreviations

ADL: Activities of daily living.
ASM: Appendicular skeletal muscle mass.
BMI: Body mass Index.
CC: Calf circumference.
EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People.
MNA: Mini-Nutritional Assessment.
MAMC: Mid-arm muscle circumference.
MUAC: Mid-upper arm circumference.
SENECA: Survey in European on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action (Physical Mobility).
SMI (kg)/height² (m²): skeletal muscle mass index.

Introduction

Sarcopenia is a common clinical condition among elderly people. It is a syndrome characterized by progressive and generalized loss of skeletal mass, strength, and muscle function.¹ Sarcopenia is associated with weakness, loss of independence, disability, higher risk of falls, and also, a decrease in quality of life.^{2,3,4} The significant clinical impact of sarcopenia and its high costs both direct and indirect that this condition generates, in an aging society, emphasizes the need of health care systems to focus on this geriatric syndrome.⁵⁻⁷

The epidemiological data available indicates that the prevalence of sarcopenia varies widely, this variation is not only related to the population being studied, but also for the diagnostic criteria that is selected by the researchers.⁵⁻⁷ The study known as Rosetta, compared the muscle mass distribution of young versus elderly people and it was one of the first reports that showed a decrease in skeletal muscle mass with aging.⁸ Data from this study has been used as a reference for defining the cut-off point of the skeletal muscle mass index (SMI), which is the value of SMI corresponding to < 2 SD in young adults.⁹ Considering the results of the Rosetta study, Baumgartner et al.,⁹ developed an equation to estimate both the appendicular skeletal muscle mass (ASM) and the relative appendicular skeletal muscle mass index [ASM (kg)/height (m²)]. The decline in SMI is associated with the reduction of muscle strength, which in turn is a good predictor of functionality.¹⁰ Skeletal muscle mass is a vital tissue that must be preserved, particularly in the elderly, in order to avoid serious consequences in the nutritional and health status of this group.^{11,12} Clinical and epidemiological studies have shown that there is a decrease in food intake in older adults; they eat less and have a poor diet, which increases the risk of undernutrition.¹² A negative feedback mechanism takes place and undernourished elders become sick more often, and sick elders become undernourished with greater frequency.¹³ The prevalence of undernutrition is higher in institutionalized elderly patients as compared with community-dwelling elders.¹⁴ In Mexico, undernutrition in elderly

people is a common finding in hospital settings.^{15,16} Only a few studies on sarcopenia have considered the association of this condition with undernutrition, mobility, and activities of daily living (ADL).¹⁷ The aim of this study was to identify the prevalence of sarcopenia and undernutrition, and to assess the association between sarcopenia and mobility, as well as sarcopenia and ADL in a group of Mexican elderly women.

Materials and methods

A cross sectional study was carried out in patients attending a geriatric outpatient service of a government public hospital in southern Mexico City. Female patients, over sixty years of age, who attended regular medical appointments, were included consecutively; 33 patients with moderate or severe cognitive impairment were excluded, and eight patients refused to participate in the study, they stated that they did not have enough time to answer the survey questionnaire.

Anthropometry

Body measurements: weight, height, skinfolds, and circumferences [mid-upper arm, waist, hip, calf, and mid-arm muscle circumference (MAMC)] were performed, according to standardized and recommended procedures and techniques.¹⁸ A scale with integrated stadiometer (Soehnle model 7731), fiberglass tape (SECA), skinfold caliper (Lange, Cambridge Scientific Industries, Inc.) were used to obtain the anthropometric data from the participants. Two standardized nutritionists performed the measurements.

Handgrip strength

Dynamometry was taken in triplicate with a mechanical dynamometer (*Takei Ltd., Tokyo, Japan*). The measurement was taken from the dominant hand and performed with the arm extended while the patient was standing. The average value of the two highest readings was calculated.

Sarcopenia

To identify the presence of sarcopenia the equation developed by Baumgartner et al.,⁹ was applied. The appendicular skeletal muscle mass equation, [(ASM (kg) = 0.2487(weight) + 0.0483 (height) - 0.1584 (hip circumference) + 0.0732 (dynamometry) + 2.5843 (Sex) + 5.8828)] was calculated; subsequently, the ASM values were divided by height (m²) to obtain the skeletal muscle mass index (SMI). Based on Baumgartner criteria, the SMI cut-off point to define sarcopenia was < 5.45 kg/m², for females.

Nutritional assessment

The nutritional status was assessed using the mini nutritional assessment (MNA) instrument.¹⁹

Physical mobility

To evaluate mobility, the study guide recommended by Euronut-SENECA was used. This instrument included the following actives: crossing a room, rising from a chair, getting into and out of bed, lying down, climbing stairs, lifting or carrying a weight over 3.0 kg and kneeling or crouching.²⁰ Each one of these items had two possible answers according to the degree of difficulty that the participant had: 1) Can do it and 2). Cannot do it. In reference to the total mobility scores, the values obtained for each question were added and the patients were classified into two categories: 1) Good/intermediate physical performance (score 0-14) and 2) Physical disability (score 15-28).²¹

Activities of daily living

Katz's scale²² was used to assess basic activities of daily living (ADL) in order to identify the degree of dependency (elders with total independence, intermediate independence and dependence). For this purpose, patients were asked whether or not they could perform the following activities: bathing, dressing, using the bathroom, transferring (moves in and out of chair/bed), feeding and continence (control of sphincters bladder and bowel). The value 0 was assigned to the response: "I cannot do it" (dependent) and 1 to the response: "I can do it" (independent). In this scale, the maximum value of 6 indicated total independence; the values 1 to 5 indicated intermediate independence, and 0 very dependent.

Ethics

The objectives and procedures of the study were clearly explained to the elderly women, and each one signed an informed consent form. When another person accompanied the patient, the study protocol was also explained to them. The ethics committee of the Division of Biological Sciences and Health of the Autonomous Metropolitan University approved this study.

Statistical analysis

Analysis of variance (ANOVA) was performed to assess the association between anthropometric variables, nutritional status and sarcopenia. Test χ^2 and Fisher exact test, when appropriate, were used to

Table I
Distribution of socio-demographic characteristics, mobility and activities of daily living score in elderly Mexican women

	n = 90	(%)
Education level		
Illiterate	8	(8.8)
Elementary school	44	(48.8)
High school	13	(14.4)
Bachelor degree	18	(20.0)
College	7	(7.7)
Marital Status		
Widow	56	(62.2)
Married	18	(20.0)
Single	8	(8.8)
Divorced	8	(8.8)
Lives with		
Family	76	(84.4)
Alone	14	(15.5)
Morbidity		
Hypertension	54	(60.0)
Diabetes Mellitus	26	(28.8)
Mild cognitive impairment	10	(11.1)
Smoking		
Smoked in the past	29	(32.2)
Currently smoker	6	(6.6)
Non-smoker	55	(61.1)
ADL (Katz's Scale)		
Total Independence/	63	(70.0)
Moderate independence & Dependence	27	(30.0)
Mobility (SENECA inst)		
Good / intermediate	30	(33.0)
Physical performance		
Physical disability	60	(67.0)

compare the activities of SENECA and ADL instruments and sarcopenia. The association between MNA and sarcopenia was studied using χ^2 test. The results of the physical mobility score were dichotomized as follow: 1. Good and intermediate performance and 2. Physical disability. Also, the results of the Katz scale (ADL) were dichotomized into two categories: 1. Elders with total independence and 2. Elders with intermediate independence and dependence. Logistic regression models were constructed for each indicator of physical mobility and ADL, as dependent variables, and SMI as independent variable, controlled by age. In addition, a lineal regression model for total SENECA score was constructed as a dependent variable and SMI as independent variable, controlled for age. Furthermore, using the ADL total score as a dependent variable a similar analysis was carried out. P values ≤ 0.05 were considered statistically significant. The data analysis was performed using the statistical package JMP V. 8 (Statistical Discovery. TM Cary NC: SAS Institute Inc.).

Table II
Mean values of anthropometric measurements according to the presence of sarcopenia and the nutritional status in elderly Mexican women

Measure	Sarcopenia	Not sarcopenia	Undernutrition	Risk of undernutrition	Normal nutrition
	n = 37 $\bar{X}$ (SD)	n = 53 $\bar{X}$ (SD)	n = 14 $\bar{X}$ (SD)	n = 65 $\bar{X}$ (SD)	n = 11 $\bar{X}$ (SD)
Weight (kg)	47.5 (7.1)	61.2 (8.8)**	46.1 (10.0)	56.0 (10.0)	60.1 (7.8)**
Hight (cm)	148.5 (6.5)	149.5 (5.9)	146.4 (6.1)	148.7 (6.2)	153.3 (5.0)**
Body mass index (kg/m ²)	21.5 (2.8)	27.3 (3.3)**	21.6 (5.5)	25.3 (4.0)	25.5 (2.8)**
Mid-upper arm circumference (cm)	24.0 (3.3)	29.1 (3.1)**	23.0 (3.4)	27.4 (3.9)	28.2 (2.5)**
Mid- arm muscle circumference (cm)	19.6 (2.1)	22.5 (2.0)**	19.1 (2.2)	21.6 (2.4)	21.8 (1.4)**
Calf circumference (cm)	28.0 (3.7)	33.6 (3.3)**	28.2 (4.2)	31.3 (4.3)	34.5 (3.7)**
Tricipital skinfold (mm)	13.8 (5.5)	20.9 (5.8)**	12.2 (5.8)	18.5 (6.5)	20.4 (5.2)**
Bicipital skinfold (mm)	7.9 (3.8)	13.9 (5.9)**	7.4 (5.5)	11.6 (5.9)	13.6 (5.5)**
Subscapular skinfold (mm)	11.7 (5.0)	18.7 (5.7)**	10.0 (6.2)	16.4 (6.4)	17.5 (4.7)**
Suprailiac skinfold (mm)	13.0 (6.5)	18.9 (6.6)**	11.4 (9.8)	17.1 (6.8)	17.2 (7.0)**
Calf skinfold (mm)	12.4 (5.4)	20.2 (6.8)**	12.2 (5.9)	17.0 (7.1)	19.7 (8.0)**
Waist circumference (cm)	82.9 (10.6)	93.8 (9.9)**	79.9 (20.2)	89.8 (10.9)	90.0 (8.7)**
Hip circumference (cm)	93.2 (8.2)	102.4 (10.1)**	92.1 (12.2)	99.2 (10.0)	99.4 (8.6)*

$\bar{X}$ (SD) Mean and standard deviation. **p < 0.01; *p < 0.05.

Results

Sarcopenia, undernutrition and anthropometric measurements

A total of 90 women were evaluated, their mean age was 78.2 ($\pm$ 6.8). Table I presents the socio-demographic characteristics and the results of the ADL and mobility scores of the participants. The mean ASM and SMI were 12.2 ($\pm$ 1.6) kg, and 5.4 ($\pm$ 0.5) kg/m², respectively. The prevalence of sarcopenia was of 41.1%. Higher muscle strength was identified in the women without sarcopenia (16.3 $\pm$ 0.5 kg) compared to those with this condition (12.1 $\pm$ 0.6 kg), (p < 0.001). The results of anthropometric characteristics by sarcopenia and nutritional status are shown in table II. Regarding the anthropometric variables, there were statistical differences in all of the measurements as related to sarcopenia (p < 0.01), except for height (p > 0.05). Particularly, calf circumference and MUAC were lower in women with sarcopenia and undernutrition, comparing with those elderly women without these conditions.

The MNA scores showed that only 11 (12.2%) participants had a normal nutritional status, 65 (72.2%) were in risk of undernutrition and 14 (15.5%) were undernourished. Figure 1 depicts the distribution of the nutritional status by the presence of sarcopenia. A significant association between nutritional status and sarcopenia was found, the OR between undernutrition and sarcopenia was high (OR = 47.3), controlled for age; in the group of elderly woman with undernutri-

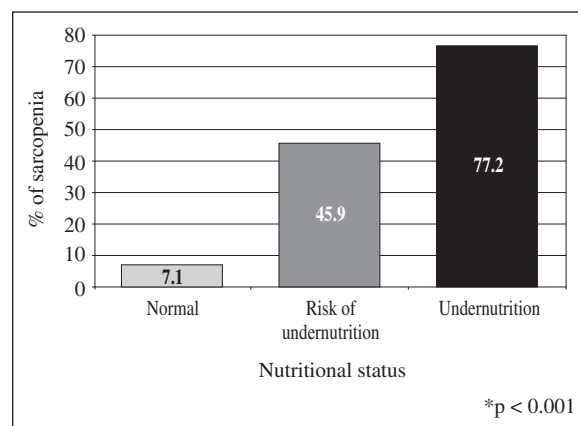


Fig. 1.—Prevalence of sarcopenia according to nutritional status.

tion 77.2% showed sarcopenia, and only 7.1% with normal nutritional status had sarcopenia (p < 0.001).

Sarcopenia and mobility

The results of the SENECA instrument showed that 30 (33.0%) of the elderly women studied were in a good/ intermediate performance category and 60 (67.0%) in the category of disability performance mobility by sarcopenic status. Climbing stairs was associated with sarcopenia (OR = 2.63, p = 0.03), controlled for age. No association was detected with other aspects of mobility as evaluated in the women studied, controlled by age (data not shown). However,

Table III
Physical mobility and activities of daily living according to the presence of sarcopenia

<i>Physical mobility (SENECA)</i>	<i>Sarcopenia</i>		<i>Without sarcopenia</i>		<i>p*</i>
	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	
<i>Crossing a room</i>					
Can do it	32	(86.5)	53	(100.0)	0.009
Can not do it	5	(13.5)	0	(0.0)	
<i>Rise from a chair</i>					
Can do it	28	(75.7)	50	(94.3)	0.010
Can not do it	9	(24.3)	3	(5.7)	
<i>Get into and out of bed</i>					
Can do it	31	(83.8)	53	(100.0)	0.004
Can not do it	6	(16.2)	0	(0.0)	
<i>Lying down</i>					
Can do it	31	(42.0)	53	(100.0)	0.004
Can not do it	6	(16.2)	0	(0.0)	
<i>Climbing stairs</i>					
Can do it	17	(46.0)	39	(73.6)	0.008
Can not do it	20	(54.0)	14	(26.4)	
<i>To lift or carry a weight over 3 kg</i>					
Can do it	9	(24.3)	19	(35.8)	0.360
Can not do it	28	(75.7)	34	(64.2)	
<i>Kneel or crouch</i>					
Can do it	8	(21.6)	19	(35.9)	0.147
Can not do it	29	(78.4)	34	(64.1)	
Good and intermediate physical performance	9	(24.3)	21	(39.6)	0.126
Physical disability	28	(75.7)	32	(60.4)	
<i>Basic activities of daily living (Katz scale)</i>	<i>Sarcopenia</i>		<i>Without sarcopenia</i>		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>(%)</i>	<i>n</i>	<i>(%)</i>	
<i>Bathing</i>					
Independent	29	(78.4)	51	(96.2)	0.014
Dependent	8	(21.6)	2	(3.8)	
<i>Dressing</i>					
Independent	31	(83.8)	51	(96.2)	0.060
Dependent	6	(16.2)	2	(3.8)	
<i>Toileting (goes and uses the toilet)</i>					
Independent	33	(89.2)	50	(94.3)	0.440
Dependent	4	(10.8)	3	(5.7)	
<i>Transferring from a chair/bed</i>					
Independent	28	(75.7)	50	(94.3)	0.024
Dependent	9	(24.3)	3	(5.7)	
<i>Continence (control of sphincters bladder/ bowel)</i>					
Independent	36	(97.3)	49	(92.4)	0.645
Dependent	1	(2.7)	4	(7.6)	
<i>Feeding</i>					
Independent	34	(91.9)	53	(100.0)	0.066
Dependent	3	(8.1)	0	(0.0)	
<i>Katz index score</i>					
Independent	13	(35.1)	50	(94.3)	0.001
Dependent	24	(64.9)	3	(5.7)	

χ^2 * Pearson's chi-square, or Fisher exact test.

considering the total SENECA score, a significant association was found with sarcopenia (mean score was 16.3 for women without sarcopenia and 18.3 for women with sarcopenia, ($p = 0.04$). In addition, the linear regression model coefficient showed that for each unit increase in the SMI, a decrease of -2.35 in the total score SENECA was found ($p < 0.02$), controlled for age.

Sarcopenia and basic activities of daily living

Based on the Katz's scale, 63 (70.0%) of the elderly women were independent and 27 (30.0%) showed intermediate independence/total dependence (table I). Table III shows the distribution of patients with and without sarcopenia by each activity of daily living in the Katz's score. The logistic regression model results for each single activity, showed no significant association with respect to sarcopenia, as controlled for age (data not shown). However, considering the total ADL score, an association with sarcopenia was found, 64.9% of the patients with intermediate independence/dependence had sarcopenia, while 35.1% of patients with independence had this condition [OR = 3.31, (95%CI (1.26, 8.71)), $p < 0.013$]. Also, the linear regression model coefficient showed that for one unit increase in the SMI a decrease of -0.42 in the Katz total score was found ($p < 0.01$), controlled for age.

Discussion

In the Mexican elderly women studied the prevalence of sarcopenia was 41%. In a previous report²³ of Mexico City community-dwelling elderly women, the prevalence of sarcopenia was 48.5%, and the criteria to assess sarcopenia was the European Working Group on sarcopenia in older people (EWGSOP)⁷. The difference in criteria applied to diagnose sarcopenia may contribute to the difference detected in the prevalence. The prevalence found in these studies is higher than the result found by Baumgartner in a group of Hispanic women in New Mexico, USA (prevalence of 35.3%).⁹ In addition, the Baumgartner's equation used herein has been applied in previous investigations and the prevalence reported has ranged from 10% to 52%.^{24,25,26} The prevalence of sarcopenia varies widely, depending on the population studied, definition and methods applied (technique used to measure skeletal mass, cut-off point for muscle mass, etc.) in an attempt to diagnose this condition.^{27,28} More studies are required to identify the diagnostic criteria of sarcopenia, that allows the best correlation with the clinical findings and also with the patient's functional capability.

About 15% of the participants in the present study showed undernutrition, according with the MNA results. This prevalence was higher than that which was identified in patients that were admitted to a private

hospital in Mexico City; where 7% showed undernutrition.¹⁶ This difference may be attributed to the lower socioeconomic status of the patients that were included in the present study, who were selected from the outpatient clinic at a government hospital in Mexico City. In other countries, such as Spain the prevalence of undernutrition in elderly people reported, varied widely from 8% to 31% (assessed by the MNA).^{29,30} The MNA is a well recognized tool to assess nutritional status.³¹ There is an important difference in the prevalence of undernutrition in the various elderly groups and it is difficult to compare the results due to the various definitions and methods used to assess this condition. Undernutrition in the elderly is a common and important clinical entity that should be diagnosed early on.³² The elderly women that showed undernutrition had a high prevalence of sarcopenia. Consistent with this information, a Turkish study of institutionalized male residents, also reported that sarcopenia was associated with low nutritional status.¹⁷

Our results indicated an association between anthropometric characteristics and sarcopenia. Older women identified with sarcopenia had lower anthropometric values, particularly in calf circumference (CC) average was below the recommended value (31 cm).³³ Accordingly, French studies have shown that elderly women identified with sarcopenia had lower anthropometric values, calf circumference has correlated with appendicular skeletal muscle mass ($r = 0.63$).²⁶ Also, French elderly women who showed a low calf circumference, presented greater movement difficulties than women with normal CC.³⁴ In the present study low MAMC measurements were associated with poor nutritional status and sarcopenia. Similarly, Landi et al.,³⁵ who studied Italian elders, observed that the highest MAMC values were found among older adults that showed good performance of ADL. In addition, an association has been identified between MAMC and functionality and MAMC has been related with the risk of falls in elderly people.⁴ Also, in a study carried out in institutionalized Japanese elders, calf circumference was lower in bedridden persons as compared with the independent elderly.³⁶

Sarcopenia and mobility

More than half of the women evaluated in this study had physical disabilities. Sarcopenia was associated with the inability to climb stairs. Elderly women with sarcopenia were about two times as likely to have difficulties in climbing of stairs, as compared to those without sarcopenia. Similarly, the results of the Framingham study indicated that elderly women with sarcopenia had a greater risk of inability to climb stairs, and also had a greater limitation in their mobility than did the non-sarcopenic women.³⁷ In addition, the regression model showed that lower ASM/m² scores were associated with higher difficulties in physical

mobility. Accordingly, Reid et al.³⁸ concluded that the decrease in skeletal muscle mass, in lower extremities, was associated with lower physical performance.

Sarcopenia and basic activities of daily living

The results of the Katz scale showed that more than half of the patients with intermediate independence and dependence had sarcopenia. In addition, the regression model showed that lower SMI were associated with higher disability scores. Consistent with these findings, a significant association was identified between ability to perform instrumental activities of daily living and fat free mass in institutionalized Turkish elderly; however, the authors did observe a negative relationship between sarcopenia and ADL; similarly, in the present study individual ADL did not show a significant association with sarcopenia.¹⁷

Further studies are needed to understand the impact of sarcopenia in undernutrition, mobility and basic activities of daily living.

Limitations of the study

Among the limitations of this study, are those related to its cross-sectional design that does not allow identifying causal relationships. Another limitation could be related to the method that was selected to define sarcopenia (Baumgartner's equation) because it has not been validated in Mexican elders. However, applying this definition it was possible to observe an association between this condition and nutritional status, physical mobility and daily living activities among the elderly women studied.

Conclusions

The group of elderly women with sarcopenia had a higher prevalence of undernutrition, than did the group without sarcopenia. Calf and mid-arm muscle circumferences showed a significant association with sarcopenia. Older women with sarcopenia had more difficulties in physical mobility, particularly climbing stairs. Sarcopenia was also associated with the disability to perform daily living activities. Early diagnosis of both sarcopenia and undernutrition are important in the integral evaluation of the geriatric patient.

References

1. Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127; (5 Suppl.): 990S-991S.
2. Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011; 27: 387-99. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.006.

3. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, Woo J, Baumgartner R, Pillard F, Boirie Y, Chumlea WM, Vellas B. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 433-50.
4. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Sarcopenia and a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clin Nutr* 2012. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.007
5. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 249-56.
6. Serra Rexach JA. Consecuencias clínicas de la sarcopenia. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl.3): 26-50.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M. European Working Group on Sarcopenia in older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on sarcopenia in older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-23.
8. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiology* 1997; 83: 229-39.
9. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-63.
10. Taekema DG, Gussekloo J, Maier AB, Westendorp RG, de Craen AJ. Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old. *Age Ageing* 2010; 39: 331-7.
11. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr* 2007; 26: 389-99.
12. Robinson S, Cooper C, Sayer A. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. *J Aging Res* 2012; doi: 10.1155/2012/510801.
13. Chernoff R. Nutrition and health promotion in older adults. *J Gerontol A Biol Med Sci* 2001; 56: 47-53.
14. Velázquez-Alva MC, Rodríguez SG. Desnutrición en las personas de edad avanzada. *Nut Clin* 2003; 6: 70-9.
15. Reyes JG, Zúñiga AS, Cruz MG. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. *Nutr Hosp* 2007; 22: 702-9.
16. Lara-Pulido A, Guevara-Cruz M. Malnutrition and associated factors in elderly hospitalized. *Nut Hosp* 2012; 27: 652-5.
17. Bahat G, Saka B, Tufan F, Akin S, Sivrikaya S, Yucel N, Erten N, Karan M. Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male* 2010; 13: 211-4.
18. Eveleth PB, Andres R, Chumlea WC, Eiben O, Ge K, Harris T, Heymsfield SB, Launer LJ, Rosenberg IH, Solomons NW, Svanborg A, van Staveren W, Vellas B. Uses and interpretation of anthropometry in the elderly for the assessment of physical status. Report to the nutrition unit of the World Health Organization: the Expert Subcommittee on the Use and Interpretation of Anthropometry in the Elderly. *J Nutr Health Aging* 1998; 2: 5-17.
19. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54 (1 Pt 2): S59-65.
20. Van't Hof MA, Hautvast JG, Schroll M, Vlachonikolis I G. Design, methods and participation. Euronut SENECA investigators. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45: 5-22.
21. van Staveren WA, de Groot LC, Burema J, de Graaf C. Energy balance and health in SENECA participants. Survey in Europe

- on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action. *Proc Nutr Soc* 1995; 54: 617-29.
22. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychological function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
 23. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU. Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *Europ Geriatr Med* 2012; 3: 157-60.
 24. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med* 2001; 137: 231-43.
 25. Velázquez-Alva MC, Irigoyen-Camacho ME, Gómez CF, Avalos SB, Cervantes TL, Gutiérrez-Robledo LM. Factores relacionados con la desnutrición y la sarcopenia en un grupo de mujeres residentes de asilos en la ciudad de México. *Nut Clin* 2004; 7: 143-50.
 26. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Albarède JL, Vellas B, Grandjean H. Body composition in French women 75+ years of age: the EPIDOS study. *Mech Ageing Dev* 2003; 124: 311-6.
 27. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp* 2012; 27: 22-30.
 28. Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, Westendorp RG, Maier AB. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age* 2012 doi 10.1007/s11357-012-9384-z.
 29. Ruiz-López MD, Artacho R, Oliva P, Moreno-Torres R, Bolaños J, de Teresa C, López MC. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the Mini Nutritional Assessment test: What are the main factors? *Nutrition* 2003; 19: 767-71.
 30. Jiménez Sanz M, Sola Villafranca JM, Pérez Ruiz C, Turienzo Llata MJ, Larrañaga Lavin G, Mancebo Santamaría MA et al. Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria. *Nutr Hosp* 2011; 26: 345-54.
 31. Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ, Garry P. Overview of the MNA—Its history and challenges. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 456-63.
 32. Velázquez-Alva MC, Irigoyen-Camacho ME, Zepeda ZM, Cervantes Villa L. Desnutrición en ancianos: su asociación con pérdida de movilidad y de actividades básicas de la vida diaria. *Rev Ciencias Clínicas* 2010; 11: 75-87.
 33. Bonnefoy M, Jauffret M, Kostka T, Jusot JF. Usefulness of calf circumference measurement in assessing the nutritional state of hospitalized elderly people. *Gerontology* 2002; 48: 162-9.
 34. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashemi F, Reynish W, Rivière D, Vellas B, Grandjean H. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly woman: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1120-4.
 35. Landi F, Russo A, Liperoti R, Pahor M, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Mid arm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (iLSIRENTes-study). *Clin Nutr* 2010; 29: 441-7.
 36. Tajima O, Nagura E, Ishikawa-Takata K, Furumoto S, Ohta T. Nutritional assessment of elderly Japanese nursing home residents of differing mobility using anthropometric measurements, biochemical indicators and food intake. *Geriatrics & Gerontology International* 2004; 4: 93-9. doi: 10.1111/j.1447-0594.2004.00128.x
 37. Dufour AB, Hannan MT, Murabito JM, Kiel DP, McLean RR. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: The Framingham Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012. doi: 10.1093/geronl/gls109
 38. Reid KF, Naumova EN, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 493-8.



Original

Metabolic syndrome in healthcare personnel at the University of Antioquia-Colombia; LATINMETS study

Laura I. González-Zapata^{1,2,3}, Gloria Cecilia Deossa¹, Julia Monsalve-Álvarez^{1,2,3}, Juliana Díaz-García^{1,3}, Nancy Babio^{3,4} and Jordi Salas-Salvadó^{3,4}

¹School of Nutrition and Dietetics. University of Antioquia. Colombia. ²Research Group in social determinants of nutrition and health status. ³Latin American network for the study of Metabolic Syndrome —RIBESMET—. ⁴Human Nutrition Unit. Research Institute Pere i Virgili. Universitat Rovira i Virgili; and CIBERobn. Institute Carlos III. Spain.

Abstract

Introduction: Hypertension (HTN), atherogenic dyslipidemia, an increased glycemia in a fasting state, and abdominal obesity (AO), constitute a cluster of risk factors for cardiovascular disease named metabolic syndrome (MS).

Objective: To analyze the prevalence and distribution of MS and its components in healthcare personnel from the University of Antioquia.

Methodology: Cross-sectional study conducted between 2010 and 2011. The collected data included anthropometrical, biochemical, socio-demographic, and lifestyle variables. The MS was diagnosed using the harmonized IDF/AHA definition. Descriptive and analytical statistical analyses were performed, including χ^2 tests, and $\alpha = 0.05$.

Results: 285 volunteers (29.1 % men) with ages between 20 and 61 years were included. 31.6% of participants were overweight with a Body Mass Index higher than 25 kg/m² (BMI). AO (29.8%) and HTN (29.8%) were the most frequent components of MS. Global prevalence of MS was 17.5% (95% CI: 13.1; 22). There was a lower presence of MS among women (OR 0.328; 95% CI: 0.175; 0.614; $p < 0.05$), and a positive gradient with age and income. Likewise, the prevalence of MS was higher among smokers and those who are overweight ($p < 0.05$). After adjusting for age, MS was associated with sex (OR 0.348; 95% CI: 0.178; 0.680) and being overweight (OR 14.592; 95% CI: 6.343; 33.570).

Conclusion: The most frequently observed components of MS in the studied sample were AO and HTN. BMI, sex, and socio-economic status are important independent risk factors associated with MS.

(Nutr Hosp. 2013;28:522-531)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6315

Key words: Metabolic syndrome. Cardiovascular disease. Socio-demographic risk factors. Body mass index. Healthcare personnel.

Correspondence: Laura I. González-Zapata.
School of Nutrition and Dietetics.
University of Antioquia.
Carrera 75 #65-87 Bloque 44 Of 112. Ciudadela Robledo.
Medellín-Colombia.
E-mail: laurag@pjaos.udea.edu.co

Recibido: 15-XI-2012.
Aceptado: 17-XII-2012.

SÍNDROME METABÓLICO EN PERSONAL DEL ÁREA DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA-COLOMBIA; ESTUDIO LATINMETS

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia aterógena, una glucemia en ayunas aumentada y la obesidad abdominal (OA), constituyen un clúster de factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular llamado síndrome metabólico (SM).

Objetivo: Analizar la prevalencia y distribución del SM y sus componentes en personal del área de la salud de la Universidad de Antioquia.

Metodología: Estudio transversal realizado entre 2010 y 2011. Se recolectaron datos antropométricos, bioquímicos, sociodemográficos y de estilo de vida. El SM se diagnosticó empleando la definición IDF/AHA armonizada. Se realizó análisis descriptivo y analítico con pruebas χ^2 y $\alpha = 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 285 voluntarios (29,1% hombres), con edades entre 20 a 61 años. El 31,6% de los participantes presentó exceso de peso por índice de masa corporal mayor a 25 kg/m² (IMC). Los componentes del SM más frecuentes fueron la OA (29,8%) y la HTA (29,8%). La prevalencia global de SM fue del 17,5% (IC 95% 13,1-22%). Se observó una menor frecuencia de SM entre las mujeres (OR 0,328; IC 95% 0,175-0,614; $p < 0,001$), un gradiente positivo con la edad y los ingresos económicos, así como una mayor prevalencia entre fumadores y quienes presentaron exceso de peso ($p < 0,05$). Después de ajustar por edad, el SM mostró asociación con sexo (OR 0,348; IC 95% 0,178-0,680) y exceso de peso (OR 14,592; IC 95% 6,343-33,570).

Conclusión: Los componentes del SM más frecuentemente observados en la muestra estudiada son la OA y la HTA. El IMC, el sexo y el nivel socioeconómico constituyen importantes factores de riesgo independientes asociados con SM.

(Nutr Hosp. 2013;28:522-531)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6315

Palabras clave: Síndrome metabólico. Enfermedad cardiovascular. Factores de riesgo sociodemográficos. Índice de masa corporal. Personal de salud.

Abbreviations

ATP III: Adult Treatment Panel III.
RDC: Research Development Committee.
SND: School of Nutrition and Dietetics.
FN: Faculty of Nursing.
FM: Faculty of Medicine.
FD: Faculty of Dentistry.
FPC: Faculty of Pharmaceutical Chemistry.
HTN: Hypertension.
IDF: International Diabetes Federation.
BMI: Body Mass Index.
UIPE: University Institute of Physical Education.
LATINMETS: Latin-America metabolic syndrome.
NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (USA).
AO: Abdominal obesity.
WHO: World Health Organization.
WP: Waist perimeter.
MS: Metabolic syndrome.
MMW: Minimum monthly wage.
UDEA: University of Antioquia.

Introduction

During the last years the prevalence of atherogenic dyslipidemia (high triglycerides and low levels of HDL), insulin resistance or diabetes, hypertension (HTN), and abdominal obesity (AO) have increased in most of the developed or in-transition countries. The presence of three or more of these disorders is currently known as metabolic syndrome (MS), which implies a higher risk of developing diabetes, cardiovascular disease, and other chronic conditions.¹⁻⁴

The global prevalence of MS is noteworthy. A systematic review conducted in 2011 found that in European countries like Switzerland, Spain, Netherlands, Italy, France, United Kingdom, and Denmark, the prevalence of MS among those younger than 40 years old was between 14 and 41%, depending on the studied age range⁵. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) on American adults 2003-2006, using the diagnostic criteria from the Adult Treatment Panel III⁸ (ATP III), found a prevalence of MS of 34.4%, with a value of 17.9% in individuals between 20 and 39 years old, 39% in people between 40 and 59 years old, and 52.9% in individuals over 60 years old⁶. The CARMELA study used ATP III⁸ in seven capital cities in Latin America (11,502 individuals aged 25 to 64 years old) and found an MS prevalence of 27% in Mexico City (Mexico), 26% in Barquisimeto (Venezuela), 21% in Santiago de Chile (Chile), 20% in Bogotá (Colombia), 18% in Lima (Peru), 17% in Buenos Aires (Argentina), and 14% in Quito (Ecuador).⁷

A study among professors and administrative personnel of a Faculty of medicine in Bucaramanga, Colombia, used the ATP III⁸ criteria and found a MS

prevalence of 34.8%.⁹ Another study, among users of a health care center in Medellín, Colombia, found a prevalence of 19.2% using ATP III,⁸ and of 25.8% using the criteria from the International Diabetes Federation (IDF)¹⁰; there was no significant difference between those two MS estimations.¹¹

Health care professionals are an important population because they are committed to promoting health, preventing illnesses, and treating diseases, all of which not only affects their own health status, but also affects the communities, families, and individuals with whom they work and by whom they are regarded as highly credible.¹² However, there are scarce studies aimed at identifying if this group has the basic knowledge to participate actively in the prevention, identification, and treatment of MS.¹³ Therefore, it is of great importance to deepen consideration of this subject in order to improve the strategies proposed by the authorities to face this public health problem.

The increase of MS and its constituent pathologies has important consequences for society; therefore it is necessary to have current information based on recently agreed-upon diagnostic criteria, obtained in a population that expresses the studied variables. The objective of this research was to determine the prevalence of MS in the healthcare population at the University of Antioquia (UdeA), and to analyze its distribution for each component of MS according to anthropometrical, socio-demographic, and lifestyle variables.

Methodology

Type of study and population

A cross-sectional study was conducted with the data collected in the study, "Prevalence of Metabolic Syndrome and its Environmental Determinants in Health Care Professors and Students from the University of Antioquia (UdeA): Latinmets-Colombia", which was part of a multicentric study coordinated by the University Rovira i Virgili en Reus, Spain, in five Latin American countries (Mexico, Brazil, Argentina, Paraguay, and Colombia) that form the RIBESMET network (www.ribesmet.org).

Subjects of study

285 volunteers aged 18-65 years old (professors and students of the last two academic periods from the health care faculties from UdeA). The following individuals were not included in the study: pregnant or breastfeeding women; people taking antibiotics or corticoids; people with an illness requiring hospitalization at the moment of collecting data; people with cancer or who had it in the last three years; people from whom it was not possible to take measurements of height, weight, or blood pressure; and those who

refused a blood test. Data was collected between October 2010 and July 2011.

Variables and information sources

Figure 1 shows the data collection process.

The following tests and measurements were obtained in the study:

Metabolic syndrome definition: The prevalence of MS was determined by the presence of three or more of the five criteria recently harmonized by the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; the National Heart, Lung, and Blood Institute; the American Heart Association; the World Heart Federation; the International Atherosclerosis Society; and the International Association for the Study of Obesity⁴ (table I).

Biochemical variables: The analyses were performed in a centralized laboratory using frozen blood serum samples collected in a fasting state. Standardized enzymatic methods were used to measure plasma glucose concentrations in fasting state, total serum cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides.

Blood pressure: Readings were recorded twice with a semi-automatic sphygmomanometer (OMRON HEM 742 INT), following the procedure recommended by the *European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology*.¹⁴

Socio-demographic variables: Age; sex; monthly income in Colombian pesos (COP) (estimated according to the minimum monthly wage for 2011 of 535,600 COP, US\$267.8 approx.); social strata of the household (classification that in Colombia divides the population into six groups according to the household's characteristics and social environment, and that, for purposes of the study, were grouped into: a) lower

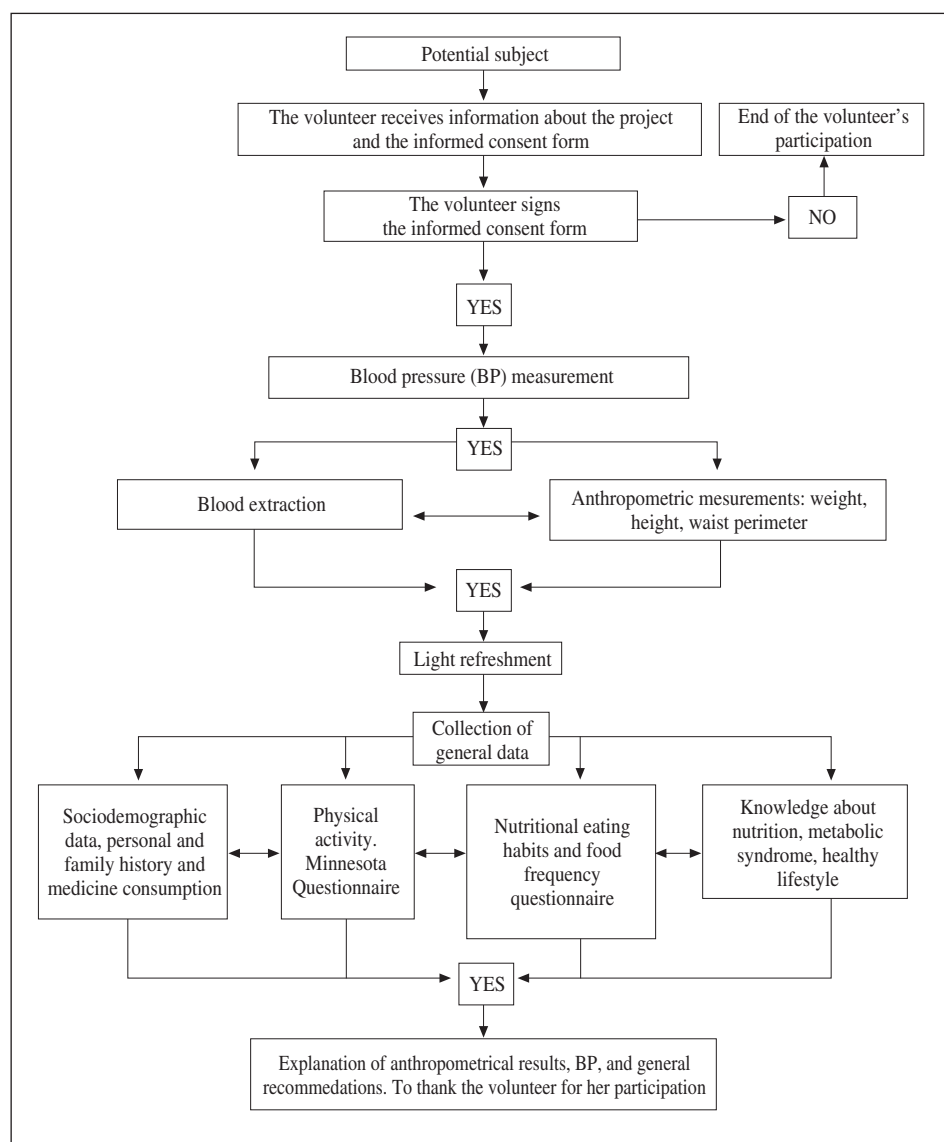


Fig. 1.—Flow diagram of data collection.

Table I
Harmonized ATP III criteria for diagnosis and metabolic syndrome*

Waist perimeter [†]	Triglycerides	HDL cholesterol	Hypertension	Glucose in fastin state
Men: ≥ 90 cm Women: ≥ 80 cm	≥ 150 mg/dl or ≥ 1.7 mmol/L or pharmacological treatment	Men: < 40 mg/dl, Women: < 50 mg/dl or pharmacological treatment	≥ 130/≥ 85 mmHg or pharmacological treatment	≥ 100 mg/dl or ≥ 5.56 mmol/l or pharmacological treatment

*From: Alberti KG, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-45.

[†]Using the threshold values recommended by Alberti et al. for ethnic population from Central and South America.

class, strata 1 and 2, b) middle class, strata 3 and 4, c) upper class, strata 5 and 6); type of participant (professional or student); and area of education: University Institute of Physical Education (UIPE), Faculty of Nursing (FN), Faculty of Medicine (FM), School of Nutrition and Dietetics (SND), Faculty of Dentistry (FD), and Faculty of Pharmaceutical Chemistry (FPC).

Lifestyle variables: Smoking habits (smoker, non-smoker, former smoker), and frequency of physical activity according to the participant's perception.

Anthropometrical variables: Anthropometrical measurements were taken after a 12-hour fasting state, and were: weight in kg, and height and waist perimeter (WP) in cm. Body weight was measured with a digital scale (Tanita HD314) with capacity of 150 kg and a sensitivity of 0.1 kg; participants wore light clothes and a minimum amount of accessories. Height was recorded with a SECA metallic measuring tape, with plastic casing, mobile measuring tongue, measuring range of 220 cm, and a sensitivity of 0.1 cm; participants were measured while barefoot and without accessories on their heads. WP was recorded with a non-extensible MABIS measuring tape, maximum length of 150 cm and a sensitivity of 0.1 cm; this measurement was obtained placing the measuring tape, without pressing on the skin, in the middle point between the last rib and the cranial ridge of the iliac crest; the measurement was taken at the moment of exhalation. Abdominal obesity was defined on women with WP ≥ 80 cm, and on men with WP ≥ 90 cm⁴. Body Mass Index (BMI) was estimated as the ratio between weight (kg) and height (m²), and was interpreted according to the World Health Organization (WHO) criteria;¹⁵ for purposes of this study, the overweight category was defined for those with BMI ≥ 25.

Ethical considerations

Before data collection, the study obtained approval from the Bioethics Committee of the Medical Research Institute of the Faculty of Medicine of UdeA, certificate 008-29 from April 2010, and approval from the Research Development Committee (RDC), certificate 580-23 from July 2010. All of the participants signed an informed consent form, and received a document with information about the project, its implications, scopes, risks, and benefits.

Data analysis

Results are presented as means ± standard deviations (quantitative variables) or as frequencies (n) for qualitative variables. MS was codified as a dichotomic variable (Yes/No), and the number of criteria present on each participant was treated as a discrete variable. All the analyses were performed as a function of the presence or absence of MS and its components. The general characteristics of the participants were analyzed with descriptive statistics; the independence hypothesis was tested with a χ^2 test; 95% confidence intervals were estimated for each of the components; a significance level of 0.05 was used, and the analysis were performed using SPSS version 18 (SPSS Inc., Chicago, EEUU).

Results

A total of 285 health care volunteers were included (29.1% men). 42.8% were professors with an average age of 43 ± 9 years old, and 57.2% were students, in their last two years in college, with an average age of 24 ± 4 years old. According to academic departments, the sample was distributed as follows: UIPE 5.3%, FN 19.6%, FM 30.2%, SND 24.2%, FD 12.6%, and FPC 8.0%.

Table II describes the studied sample according to the number of components of MS in function of the studied variables. Analyzing sex, 63.8% of men and 50.9% of women had one or two components. Having three or more components was more frequent in the group of 45 to 65 years old (40%). On the other hand, 9.2% of participants between 20 and 24 years old, and 13.1% of those between 25 and 30 years old had three or more components. 27.7% of the participants did not have any component of MS.

Analyzing the level of education, the professionals more frequently had two or more components. There were twice as many professionals as students with three components, and three times as many professionals as students with four or more components. Analyzing by academic departments, participants from the UIPE had higher frequencies of three or more components (33.3%), followed by the FN (21.5%), while the SND had the highest percentage of people with any component (43.5%). In all of the academic departments, except for the SND, at least half of the

Table II
Number of components of metabolic syndrome according to characteristics of the population

Variable	Total	Number of components					
		0 %	1 %	2 %	3 %	4 %	5 %
<i>Sex</i>							
Man	83	6.0	36.1	27.7	14.5	14.5	1.2
Woman	202	36.6	35.1	15.8	6.9	4.5	1.0
<i>Age</i>							
20 to 24	109	36.7	38.5	15.6	5.5	3.7	0.0
25 to 30	54	25.9	42.6	18.5	9.3	1.9	1.9
31 to 44	66	27.3	34.8	22.7	4.5	9.1	1.5
45 to 65	55	12.7	23.6	23.6	21.8	16.4	1.8
<i>Level of education</i>							
Professional	122	21.3	31.1	20.5	13.1	12.3	1.6
Student	163	32.5	38.7	18.4	6.1	3.7	0.6
<i>Area</i>							
Nursing	56	23.2	33.9	21.4	5.4	14.3	1.8
Medicine	86	25.6	33.7	23.3	10.5	7.0	0.0
Nutrition	69	43.5	31.9	11.6	8.7	1.4	2.9
Pharmaceutical chemistry	23	26.1	47.8	13.0	8.7	4.3	0.0
Physical education	15	13.3	33.3	20.0	13.3	20.0	0.0
Dentistry	36	16.7	41.7	25.0	11.1	5.6	0.0
<i>Social strata of the household</i>							
Lower	44	27.3	43.2	22.7	2.3	4.5	0.0
Middle	177	29.4	34.5	18.1	10.2	6.8	1.1
Upper	63	23.8	33.3	20.6	11.1	9.5	1.6
<i>Income in MMW*</i>							
Less than 1	132	31.8	41.7	17.4	5.3	3.0	0.8
1- 4	57	35.1	28.1	17.5	8.8	10.5	0.0
4.1-8	68	22.1	30.9	23.5	13.2	10.3	0.0
More than 8	27	7.4	33.3	22.2	18.5	11.1	7.4
<i>Smoking habit</i>							
Non-smoker	250	30.8	34.8	19.2	8.4	6.0	0.8
Smoker	34	5.9	41.2	20.6	14.7	14.7	2.9
<i>Physical activity</i>							
Almost never	89	34.8	31.5	22.5	4.5	6.7	0.0
Sometimes	103	25.2	38.8	17.5	12.6	4.9	1.0
Almost always	53	30.2	26.4	20.8	11.3	9.4	1.9
Always	39	15.4	48.7	15.4	7.7	10.3	2.6
<i>BMI[†]</i>							
Normal/slimness	195	40.0	41.0	14.4	2.6	1.5	0.5
Excess	90	1.1	23.3	30.0	23.3	20.0	2.2

*MMW: Minimum monthly wage for 2011.

[†]Body mass index.

participants had one or two of the components of MS (table II).

Considering social strata and income, it is worth noting that participants with one or two components were mostly classified in a lower social class and in the group with an income below the minimum wage. The situation gets reversed with three or more components; the higher frequencies were observed in the higher social class and among those with the higher income (table II).

Taking into account lifestyle variables, only 5.9% of the smokers did not have any of the components of MS.

There were twice as many smokers as non-smokers in the category of three or more components (32.3% vs. 15.2%, respectively), and three times as many smokers as non-smokers in the category of five components. Volunteers who valued their physical activity as “almost always” or “always” had highest frequencies of MS. Analyzing nutritional status by BMI, 45.5% of participants who were overweight had three or more components of MS, and 30% had two of those components (table II).

Table III shows the prevalence of the five components of MS according to the studied variables. The

frequencies were distributed as follows: AO 29.8%, HTN 29.8%, high triglycerides 22.5%, high levels of glycemia 26.7%, and low HDL 27.4%. AO showed a positive gradient with age, social strata, and income. The prevalence of AO also was higher among those who were overweight ($p < 0.05$). The highest frequencies of AO were observed in the FD, the UIPE, and the FN ($p < 0.05$) (table III).

The HTN component of the MS had a significant association with all the studied variables, except for social strata ($p = 0.337$). It is noticeable that there was a higher prevalence of HTN in men (62.7%) than in women (16.3%). Other values of HTN worth noting: personnel of the UIPE (60%), personnel of the FN (37.5%), smokers (47.1%), and in participants who were overweight the prevalence of HTN was triple the amount found in those with a normal BMI (54.4% vs. 18.5%) (table III).

The prevalence of the high triglyceride component of the MS was associated with all the variables, except for social strata, area of education, and frequency of physical activity. The academic departments with higher prevalence of this component were the UIPE (40%), the FD (38.9%), and the FPC (26.1%). It is important to note the positive gradient associated with a higher income, and the higher prevalence among smokers and those who were overweight by BMI ($p < 0.05$). On the other hand, prevalence of the elevated glycemia component of the MS was associated with sex, level of education, being a smoker, and being overweight ($p < 0.05$) (table III).

Even though there were no significant differences in terms of low HDL for any of the studied variables, which reflects the homogeneous quality of this condition, the analysis by social strata shows a slight tendency to a higher frequency of low HDL in the lower class (34.1%) than in the upper class (20.6%).

Finally, table IV presents the characteristics of the studied sample according to the presence or absence of MS. The global prevalence of MS was 17.5% (95% CI: 13.1; 22). There was a lower frequency of MS among women (OR 0.328; 95% CI: 0.175; 0.614), and a positive gradient with age.

Even though the analysis of the household's social strata, used as an approximation to an individual's social status, only showed an association with MS in the higher strata (OR 3.905; 95% CI: 1.049; 14.532), income did have a positive gradient with MS, 9.1% in the group with a lower income and 37% in the group with the higher income (OR 5.882; 95% CI: 2.206; 15.688). The prevalence of MS was double in smokers, and higher among those overweight than in the group with normal BMI (45.6% vs. 4.6% respectively; $p < 0.05$) (table IV).

After adjusting for age, there was still a significant association of MS with sex (OR 0.348; 95% CI: 0.178; 0.680) and BMI (14.592; 95% CI: 6.343; 33.570), but any association with the other variables were observed after adjusting by age and BMI.

Discussion

In this study there was no significant difference between men and women in terms of the prevalence of AO (women 30.7%, men 27.7%; $p > 0.05$), and low HDL (women 28.7%, men 24.1%; $p > 0.05$), but the other diagnostic components of MS were more prevalent in men. Except for the HDL, all the diagnostic components of MS were associated with being overweight by BMI.

The global prevalence of MS was 17.5% (men 30.1%, women 12.4%), which is slightly lower than the value of 20.4% (men 18.7%, women 21.7%) reported in 2008 by the CARMELA study for Bogotá.^{7,16} However, in our study the proportion of men with MS was considerably higher than that of women with MS. The prevalence of MS in our study is also lower than the value of 34.8% reported in 2007 for professors and administrative personnel in a faculty of medicine in Bucaramanga⁹. Another study from 2000 in the town of El Retiro (East of Medellín) reported a global prevalence of 33.9% (23.6% after adjusting by age), with no significant differences by sex.¹⁷ It is important to keep in mind that there are limitations when comparing these studies: the different years of execution, the characteristics of the studied population, and the location's own socio-demographic and environmental variables. However, these data reveal an important public health problem that becomes evident with the constant rise of mortality and morbidity by cardiovascular disease, which is increasingly appearing at earlier ages.³

Our findings are in line with other studies that discovered evidence of an association between socio-demographic variables and MS prevalence. As has been observed in population studies in different countries, this study found that age is a risk factor positively associated with an increase in the prevalence of MS and its components.^{11,18,19} This association can be explained not only by multiple risk factors that come along with aging, such as hormonal changes around the climacteric, the presence of associated chronic diseases, immunological and osteoarticular diseases, but also by genetic predisposition, the accumulated effect of nutritional changes to inadequate diets (high in energy and low in nutrients), sedentary lifestyles, or by the effect of other harmful factors during a lifetime.^{3,11,20,21}

The fact that women had a significantly lower frequency of MS is also consistent with the reports from other studies.^{19,22,23} However, it is important to mention that our results could have been affected by the fact that in our population there was a higher proportion of women of childbearing age, who have the protective effect of metabolic and hormonal factors against cerebrovascular diseases.^{11,24,25}

Additionally, the participants from the SND had the lowest prevalence of MS, and the highest percentage of people with none of the components of MS. Although this can be partially explained by the fact that this is an academic department with a predominant female population (with the advantages aforementioned), this

Table III
Distribution of the components and metabolic syndrome according to characteristics of the population

		AO*		HTN [†]		High TGs [‡]		Increased Glycemia in fasting state		Low HDL [§]	
	Total	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI	%	95% CI
Sex											
Man	83	27.7	18.0; 37.4	62.7	52.1; 73.2	39.8	29.1; 50.4	44.6	33.8; 55.4	24.1	14.8; 33.4
Woman	202	30.7	24.3; 37.1	16.3	11.2; 21.5	15.3	10.3; 20.4	19.3	13.8; 24.8	28.7	22.4; 35
Total	285	29.8		29.8		22.5		26.7		27.4	
p (Chi ²) [¶]		0.617		0.000		0.000		0.000		0.427	
Age											
20 to 24	109	15.6	8.7; 22.5	22.9	15.0; 30.9	12.8	6.5; 19.2	20.2	12.6; 27.8	29.4	20.7; 38
25 to 30	54	20.4	9.5; 31.3	24.1	12.5; 35.6	20.4	9.5; 31.3	27.8	15.7; 39.9	31.5	18.9; 44.0
31 to 44	66	36.4	24.6; 48.1	30.3	19.1; 41.5	25.8	15.1; 36.4	28.8	17.7; 39.8	16.7	7.6; 25.8
45 to 65	55	58.2	45.0; 71.4	47.3	33.9; 60.6	38.2	25.2; 51.2	34.5	21.8; 47.3	32.7	20.2; 45.3
Total	284	29.6		29.6		22.2		26.4		27.5	
p (Chi ²) [¶]		0.000		0.010		0.003		0.232		0.154	
Level of education											
Professional	122	42.6	33.8; 51.5	37.7	29.0; 46.4	31.1	22.9; 39.4	33.6	25.2; 42.1	23.8	16.2; 31.4
Student	163	20.2	14.0; 26.5	23.9	17.3; 30.5	16.0	10.3; 21.6	21.5	15.1; 27.8	30.1	23.0; 37.2
Total	285	29.8		29.8		22.5		26.7		27.4	
p (Chi ²) [¶]		0.000		0.012		0.002		0.022		0.239	
Area											
Nursing	56	39.3	26.3; 52.2	37.5	24.7; 50.3	19.6	9.1; 30.2	26.8	15.0; 38.5	35.7	23; 48.4
Medicine	86	33.7	23.6; 43.8	30.2	20.4; 40.0	18.6	10.3; 26.9	29.1	19.4; 38.8	27.9	18.3; 37.5
Nutrition	69	11.6	4.0; 19.2	18.8	9.5; 28.2	15.9	7.2; 24.7	30.4	19.5; 41.4	24.6	14.4; 34.9
Pharmaceutical chemistry	23	21.7	4.4; 39.0	26.1	7.7; 44.5	26.1	7.7; 44.5	21.7	4.4; 39.0	21.7	4.4; 39
Physical education	15	40.0	14.2; 65.8	60.0	34.2; 85.8	40.0	14.2; 65.8	33.3	8.5; 58.1	20.0	-1; 41
Dentistry	36	41.7	25.3; 58.1	27.8	12.9; 42.7	38.9	22.7; 55.1	13.9	2.4; 25.4	25.0	10.6; 39.4
Total	285	29.8		29.8		22.5		26.7		27.4	
p (Chi ²) [¶]		0.003		0.031		0.050		0.495		0.683	
Social strata											
Lower	44	9.1	0.5; 17.7	36.4	21.9; 50.8	15.9	4.9; 26.9	18.2	6.6; 29.8	34.1	19.9; 48.3
Middle	177	29.4	22.6; 36.1	26.6	20.0; 33.1	22.6	16.4; 28.8	27.1	20.5; 33.7	28.2	21.6; 34.9
Upper	63	44.4	32.0; 56.9	33.3	21.5; 45.1	25.4	14.5; 36.3	30.2	18.7; 41.6	20.6	10.5; 30.8
Total	284	29.6		29.6		22.2		26.4		27.5	
p (Chi ²) [¶]		0.000		0.337		0.497		0.362		0.287	
Income in MMW											
Less than 1	132	17.4	10.9; 23.9	22.0	14.8; 29.1	15.9	9.6; 22.2	21.2	14.2; 28.2	31.8	23.8; 39.8
1-4	57	33.3	20.9; 45.7	31.6	19.4; 43.8	21.1	10.3; 31.8	22.8	11.8; 33.8	22.8	11.8; 33.8
4.1-8	68	38.2	26.5; 49.9	38.2	26.5; 49.9	26.5	15.9; 37.1	35.3	23.8; 46.8	20.6	10.9; 30.3
More than 8	27	59.3	40.3; 78.2	40.7	21.8; 59.7	44.4	25.3; 63.6	37.0	18.4; 55.7	33.3	15.1; 51.5
Total	284	29.6		29.6		22.2		26.4		27.5	
p (Chi ²) [¶]		0.000		0.049		0.009		0.088		0.266	
Smoking habit											
Non-smoker	250	29.2	23.5; 34.9	27.2	21.6; 32.8	19.2	14.3; 24.1	24.0	18.7; 29.3	26.8	21.3; 32.3
Smoker	34	32.4	16.3; 48.4	47.1	30.0; 64.2	44.1	27.1; 61.1	44.1	27.1; 61.1	32.4	16.3; 48.4
Total	284	29.6		29.6		22.2		26.4		27.5	
p (Chi ²) [¶]		0.705		0.017		0.001		0.013		0.496	
Physical activity											
Almost never	89	38.2	28; 48.4	20.2	11.8; 28.7	12.4	5.5; 19.3	23.6	14.7; 32.5	22.5	13.7; 31.2
Sometimes	103	25.2	16.8; 33.7	29.1	20.3; 38.0	26.2	17.6; 34.8	26.2	17.6; 34.8	29.1	20.3; 38
Almost always	53	28.3	16; 40.6	32.1	19.3; 44.8	28.3	16; 40.6	28.3	16.0; 40.6	32.1	19.3; 44.8
Always	39	23.1	9.6; 36.5	48.7	32.8; 64.7	25.6	11.7; 39.6	30.8	16.0; 45.5	28.2	13.8; 42.6
Total	284	29.6		29.6		22.2		26.4		27.5	
p (Chi ²) [¶]		0.176		0.013		0.061		0.839		0.608	
BMI											
Normal/slimness	195	9.7	5.6; 13.9	18.5	13.0; 23.9	14.9	9.8; 19.9	16.9	11.6; 22.2	26.2	19.9; 32.4
Excess	90	73.3	64.1; 82.6	54.4	44.1; 64.8	38.9	28.7; 49.1	47.8	37.4; 58.2	30.0	20.4; 39.6
Total	285	29.8		29.8		22.5		26.7		27.4	
p (Chi ²) [¶]		0.000		0.000		0.000		0.000		0.498	

*Abdominal obesity; [†]Hypertension; [‡]Triglycerides; [§]High-density lipoprotein; [¶]Chi-squared test; [§]Body mass index.

Table IV
Prevalence of metabolic syndrome according to characteristics of the population

Variable	Total	Metabolic syndrome (%)		OR* (95% CI)	Adjusted OR [†] (95% CI)	Adjusted OR [‡] (95% CI)
		Yes	No			
<i>Sex</i>						
Man	83	30.1	69.9	0.328	0.348	0.542
Woman	202	12.4	87.6	(0.175; 0.614)	(0.178; 0.680)	(0.256; 1.149)
<i>Level of education</i>						
Professionals	122	27.0	73.0	0.314	0.880	0.674
Students	163	10.4	89.6	(0.165; 0.597)	(0.221; 3.504)	(0.159; 2.857)
<i>Area</i>						
Nursing	56	21.4	78.6	1.818 (0.705; 4.691)	1.290 (0.461; 3.609)	0.885 (0.277; 2.826)
Medicine	86	17.4	82.6	1.408 (0.575; 3.447)	2.318 (0.837; 6.418)	1.124 (0.359; 3.517)
Nutrition	69	13.0	87.0	1 (0.246; 4.060)	1 (0.248; 5.159)	1 (0.204; 6.769)
Pharmaceutical chemistry	23	13.0	87.0	1.000 (0.246; 4.060)	1.132 (0.248; 5.159)	1.174 (0.204; 6.769)
Physical education	15	33.3	66.7	3.333 (0.925; 12.012)	3.220 (0.784; 13.224)	1.501 (0.323; 6.970)
Dentistry	36	16.7	83.3	1.333 (0.434; 4.095)	0.483 (0.140; 1.665)	0.355 (0.086; 1.460)
<i>Social strata of the household</i>						
Lower	44	6.8	93.2	1 (0.879; 10.352)	1 (0.607; 7.937)	1 (0.491; 7.764)
Middle	177	18.1	81.9	3.016 (0.879; 10.352)	2.195 (0.607; 7.937)	1.952 (0.491; 7.764)
Upper	63	22.2	77.8	3.905 (1.049; 14.532)	1.530 (0.354; 6.616)	1.408 (0.286; 6.931)
<i>Income in MMW[§]</i>						
Less than 1	132	9.1	90.9	1 (0.986; 5.799)	1 (0.595; 5.140)	1 (0.356; 4.178)
1-4	57	19.3	80.7	2.391 (0.986; 5.799)	1.749 (0.595; 5.140)	1.219 (0.356; 4.178)
4.1-8	68	23.5	76.5	3.077 (1.360; 6.959)	1.334 (0.340; 5.229)	1.109 (0.235; 5.236)
More than 8	27	37.0	63.0	5.882 (2.206; 15.688)	1.684 (0.350; 8.099)	0.902 (0.150; 5.427)
<i>Smoking habit</i>						
Non-smoker	250	15.2	84.8	1.715 (1.121; 2.624)	1.334 (0.843; 2.112)	1.345 (0.739; 2.280)
Smoker	34	32.4	67.6			
<i>Physical activity</i>						
Almost never	89	11.2	88.8	1 (0.783; 4.078)	1 (0.590; 3.306)	1 (0.711; 4.836)
Sometimes	103	18.4	81.6	1.787 (0.783; 4.078)	1.397 (0.590; 3.306)	1.854 (0.711; 4.836)
Almost always	53	22.6	77.4	2.312 (0.921; 5.803)	1.531 (0.575; 4.076)	2.415 (0.782; 7.459)
Always	39	20.5	79.5	2.039 (0.736; 5.644)	1.265 (0.426; 3.755)	1.861 (0.555; 6.245)
<i>BMI</i>						
Normal/slimness	195	4.6	95.4	17.293 (7.871; 37.993)	14.592 (6.343; 33.570)	
Excess	90	45.6	54.4			

*Crude Odds Ratio; [†]Age-adjusted Odds Ratio; [‡]Age-and-BMI-adjusted Odds Ratio; [§]Monthly minimum wage; ^{||}Body mass index.

explanation is not satisfactory because there was another academic department with the same characteristics, the FN, that had a high prevalence of MS. In that respect, we consider that better eating habits, incorporated through specific education, could represent a

preventive factor for MS in this population, as it has been proven in studies that evaluate the effects of the Mediterranean diet.¹⁹ Therefore, keeping in mind that the presence of one or two components of MS increases total mortality, and that an estimated 65% excess risk

of cardiovascular disease exists in people with MS,²⁶ this finding is especially interesting in the preparation of intervention proposals.

On the other hand, our findings differ from those of other studies that reported an association between MS and social class or other related factors, such as education level or household income.^{27,28} The CARMELA study found that in cities with a medium Human Development Index, like Bogotá-Colombia, women from the lower social class and with a lower educational level have more MS, AO, and obesity by BMI; the study also suggests that this results could be due to the fact of motherhood, and to depression associated to the low socioeconomic status.^{7,29} In Colombia, the National Survey of Nutritional Status 2010 (ENSIN 2010)³⁰ found the highest values of being overweight, obesity, and AO among women (55.2% of women, and 45.6% of men were overweight; 62% of women, and 39.8% of men had abdominal obesity). Additionally, the BMI was higher among the lower educational levels, while the highest prevalence of AO was found in the highest educational level. Besides, it should be kept in mind that a country's degree of development might influence the conformation of certain social structures that have been associated with differential effects on the nutritional status and on the classic risk factors for cardiovascular disease.^{3,31}

It is also important to remember that our study is based on university population, therefore a homogenous population in terms of educational level. Consequently, the social inequities that affect the general population,^{32,33} which can lead, among other things, to less educational opportunities for women, could be underestimated compared to the other factors in study. In Colombia, according to the ENSIN,³⁰ there is a positive relationship between educational level and prevalence of AO among men, while for women the same variables have an inverse relationship. Besides, there are differences in consumption according to the type of relationship with the university, income, and the household's social strata,³⁴ and that is why it is important that those strategies against cardiovascular disease also consider the social problems as part of the strategy.

In regard to lifestyle variables, the frequency of MS was much higher among smokers, which was the expected result²⁰. The prevalence of MS for those who were overweight was ten times higher than the MS of the participants with a normal BMI (45.6% and 4.6%, respectively); these results are consistent with the findings of other studies carried out in the city,¹¹ and are also comprehensible given the high correspondence between BMI and AO to establish the condition of being overweight and/or adiposity in adult population.³⁵ Even though BMI and AO are not identical in terms of their physiopathological role with MS, the results of this study made evident that BMI is an important factor to consider in interventions against MS.

The main limitation of this study is inherent in the characteristics of a cross-sectional study, that is, the associations between MS and the studied variables

can't be interpreted as causal associations. Also, because participation was voluntary, the results can't be inferred to the healthcare population from UdeA.

In conclusion, there was a higher prevalence of MS among the older participants, men, smokers, those with higher income, and those overweight by BMI. After adjusting for age, the frequency of MS was associated with sex and BMI. Almost one fifth of the healthcare personnel from the University of Antioquia has at least two of the components of MS. In view of this situation, implementing specific actions towards the improvement of the life style and to reaching or maintaining a healthy nutritional status could contribute to the prevention of this problem in the population.

Conflict of interest

None.

Contributions of the authors to the document

All the authors fulfill the criteria for authorship. Jordi Salas and Nancy Babio designed the original version of the project in the format of a multicentric study. They also executed the laboratory tests to obtain the biochemical data. Laura I. González-Zapata, Gloria Cecilia Deossa, Julia Monsalve-Álvarez, and Juliana Díaz-García adapted the project for its application in the University of Antioquia; they also participated in the survey takers' training, the collection of data, and the evaluation of the participants. Laura I. González-Zapata coordinated the study, led the analysis, and finished the manuscript. All of the authors approved the final version of the article.

Source of funding

This project was financed with funds from the CODI 2010 Convocation from UdeA-Colombia, from the Interuniversity Services Corporation (CIS) from UdeA, and from the University Rovira i Virgili in Spain.

Acknowledgement

Thanks to the participants of the "Latinmets-Colombia" project for their involvement. We extend our special appreciation to the group of Nutrition and Dietetics students, who were the survey takers for the project. We are also grateful to Professor Alejandro Estrada for his statistical advice.

References

1. World Health Organization. Informe sobre la salud en el mundo 2002: Reducir los riesgos y promover una vida sana. [Serial on the Internet]. 2002 [Cited 14 jun 2012]. Available from: http://www.who.int/whr/2002/en/Overview_spain.pdf.

2. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health: Obesity and overweight. [Serial on the Internet]. 2004 [Cited 14 jun 2012]. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity>
3. López-Jaramillo P, Pradilla L, Castillo V, Lahera V. Socioeconomic pathology as a cause of regional differences in the prevalence of metabolic syndrome and pregnancy-induced hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (2): 168-78.
4. Alberti KG, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-45.
5. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohort, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28: 364-76.
6. Ervin B. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults 20 Years of Age and Over, by Sex, Age, Race and Ethnicity, and Body Mass Index: United States, 2003-2006. *National Health statistics reports* 2009; 13: 1-8.
7. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Revista Argentina de Cardiología* 2011; 79 (4): 377-82.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the 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). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
9. Pinzón JB, Serrano NC, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX et al. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia del síndrome metabólico en una población adulta de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica* 2007; 27 (2): 172-9.
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23 (5): 469-80.
11. Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, Echeverri J, Alviar C, Echavarría E et al. Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas, en Medellín-Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología* 2008; 15 (3): 102-10.
12. The Royal Australian College of General Practitioners. The role of general practice in prevention and health promotion. [Serial on the Internet]. May 2006 [Cited 7 jun 2012]. Available from: http://www.racgp.org.au/policy/Role_of_gp_in_prevention_and_health_promotion.pdf
13. Cabrera-Pivaral C, Gutiérrez-Ruvalcaba C, Peralta-Heredia I, Alonso-Reynoso C. Development and validation of an instrument to measure family physicians' clinical aptitude in metabolic syndrome in Mexico. *Salud Pública México* 2008; 50 (6): 457-62.
14. Mancia G, Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25 (6): 1105-87. Erratum in: *J Hypertens* 2007; 25 (8): 1749.
15. World Health Organization. BMI classification. [Serial on the Internet]. 2006 [Cited 5 jun 2012]. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
16. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet C, Vinuesa R et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8: 1-9.
17. Villegas A, Botero J, Arango I, Arias S, Toro M. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Colombia. *IATREIA* 2003; 16 (4): 291-97.
18. 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: 356-59.
19. Buckland G, Salas-Salvado J, Roure E, Bulló M, Serra-Majem L. Sociodemographic risk factors associated with metabolic syndrome in a Mediterranean population. *Public Health Nutr* 2008; 11 (12): 1372-78.
20. Ramírez-Vargas E, Arnaud-Viñas M, Delisle H. Prevalence of the metabolic syndrome and associated lifestyles in adult males from Oaxaca, Mexico. *Salud Pública México* 2007; 49 (2): 94-102.
21. Popkin BM. Contemporary nutritional transition: determinants of diet and its impact on body composition. *Proc Nutr Soc* 2011; 70 (1): 82-91.
22. Hillier TA, Fagot-Campagna A, Eschwege E, Vol S, Caillet M, Balkau B. Weight change and changes in the metabolic syndrome as the French population moves towards overweight: The DESIR cohort. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 190-96.
23. Balkau B. Epidemiology of the metabolic syndrome and the RISC study. *Eur Heart J Suppl* 2005; 7: 6-9.
24. Mitrakou A. Women's health and the metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1092: 33-48.
25. Pramparo P, Schargrodsky H, Boissonnet C, Champagne BM, Silva H, Acevedo M, et al. Cardiovascular risk factors for heart disease and stroke in women by age and time since menopause in seven Latin American cities: The CARMELA Study. *CVD Prev Control* 2008; 3: 181-9.
26. Ford ES. Risk for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28: 1769-78.
27. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163: 427-36.
28. Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 797-806.
29. Boissonnet C, Schargrodsky H, Pellegrini F, Macchia A, Marcet Champagne B, Wilson E et al. Educational inequalities in obesity, abdominal obesity, and metabolic syndrome in seven Latin American cities: the CARMELA Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18 (4): 550-6.
30. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto Colombiano de bienestar familiar. Encuesta Nacional de la situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2010. Libro Digital. Bogotá D.C.; 2010. 513 p.
31. González-Zapata LI, Estrada-Restrepo A, Alvarez-Castaño LS, Alvarez-Dardet C, Serra-Majem LL. Exceso de peso, aspectos económicos, políticos y sociales en el mundo: un análisis ecológico. *Cad Saude Pública* 2011; 27: 1746-56.
32. Haines A, Alleyne G, Kickbusch L, Dora C. From the Earth Summit to Rio+20: integration of health and sustainable development. *Lancet* 2012; 379: 2189-97.
33. Wilkinson R, Marmot M. Determinantes sociales de la salud: los hechos irrefutables. Oficina Regional Europa de la OMS; 1998, pp. 25-27.
34. Monsalve J, González-Zapata LI. Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1333-44.
35. Klein S, Allison D, Steven B, Heymsfield, Kelley D, Rudolph L et al. Waist circumference and cardiometabolic risk a consensus statement from shaping America's health: association for weight management and obesity prevention; naaso, the obesity society; the American society for nutrition; and the American diabetes association. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1197-202.



Original

Valoración del perfil e ingesta de nutrientes de un grupo de estudiantes iberoamericanos de postgrados en nutrición

Sandra Sumalla Cano¹, Iñaki Elío², Irma Domínguez¹, Rubén Calderón³, Águeda García⁴, Federico Fernández⁴, Santos Gracia⁵, Luis Dzúl⁶, Maurizio Battino⁷ y Héctor Antonio Solano⁶

¹Unidad de Nutrición. Fundación Universitaria Iberoamericana. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario de Bellvitge. ³Fundación Campus Universitario Santander. ⁴Universidad Politécnica de Catalunya. ⁵Fundación Universitaria Iberoamericana. ⁶Universidad Internacional Iberoamericana. ⁷Università Politecnica delle Marche. Fundación Universitaria Iberoamericana. Barcelona. España.

Resumen

Introducción: Los hábitos alimentarios tienen una gran influencia sobre la salud de las personas, por ello es de suma importancia profundizar en su estudio para comprobar su adaptación a las recomendaciones actuales y poder realizar políticas de educación nutricional y/o suplementación ajustadas a la realidad.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo con la colaboración de estudiantes de postgrado. Los participantes se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico accidental enviando vía mail la información del estudio, realizado mediante un cuestionario sobre sus características socio-demográficas y un registro dietético de 3 días. La muestra estuvo formada por n = 50 participantes. Los registros dietéticos de 3 días se valoraron con el software NutriIber y los datos obtenidos fueron tratados mediante el software estadístico SPSS 15.

Resultados y discusión: El perfil de los estudiantes es de 80% mujeres y 20% hombres, con edad media de $33,7 \pm 9,32$ años, e índice de masa corporal de $22,91 \pm 4,07$. Todos los grupos presentan un consumo excesivo de proteínas y lípidos y deficitario en glúcidos. En cuanto a los micronutrientes es destacable que ningún grupo cubre las ingestas recomendadas de yodo, y que ningún grupo de mujeres cubre las recomendaciones de ingesta de fibra, ácido fólico ni hierro.

Conclusiones: Son necesarios más estudios para confirmar los resultados hallados, sin embargo, se puede concluir que las poblaciones urbanas de Latinoamérica cada vez se acercan más al modelo de dieta occidental, rica en proteínas y grasas y pobre en glúcidos, fibra y micronutrientes, lo que es indicativo de dietas pobres en cereales integrales, frutas y verduras.

(Nutr Hosp. 2013;28:532-540)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6242

Palabras clave: Estado nutricional. Encuestas alimentarias. Nutrientes. Ingesta de energía y nutrientes. Sur América. América Central.

ASSESSING THE PROFILE AND NUTRITIONAL INTAKES OF AN IBERO-AMERICAN GROUP OF NUTRITION POSTGRADUATE STUDENTS

Abstract

Introduction: Dietary habits have a great influence on people health of, and its study is extremely important to proof adaptation to current recommendations in order to develop nutritional education and/or supplementation policies adjusted to reality.

Material and methods: A descriptive cross study with the participation of postgraduate students. Participants were selected using non-probability accidental sampling accidental. Information was sent by e-mail, including a questionnaire on socio-demographic characteristics and a 3-day dietary record. We obtained a sample of n = 50 participants. The 3-day dietary records were evaluated with NutriIber software and the data obtained were treated using the statistical software SPSS 15.

Results and discussion: The profile of the students was 80% females and 20% males, mean age 33.7 ± 9.32 years, and body mass index of 22.91 ± 4.07 . All groups have an excessive consumption of proteins and lipids and carbohydrates deficit. At the macro-story is remarkable that no group covers iodine recommended nutrient intake, and that no group of women covers the recommendations for fiber, folic acid and iron intake.

Conclusions: Further studies are needed to confirm the results found. However, it can be concluded that urban populations in Latin America are increasingly closer to the model of Western diet, rich in protein and fat and low in carbohydrates, fiber and micronutrients, which is indicative of poor diets in whole grains, fruits and vegetables.

(Nutr Hosp. 2013;28:532-540)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6242

Key words: Nutritional status. Diet surveys. Nutrients. Energy and nutrients intake. South America. Central America.

Correspondencia: Sandra Sumalla Cano.
Unidad de Nutrición, FUNIBER.
Paseo García Faria, 29.
08005 Barcelona.
E-mail: sandra.sumalla@funiber.org

Recibido: 14-X-2012.
Aceptado: 23-X-2012.

Abreviaturas

IR: Ingestas recomendadas.

IMC: Índice de masa corporal.

TCA: Tabla de composición de alimentos.

FUNIBER: Fundación Universitaria Iberoamericana.

ACC. América Central y Caribe castellano-parlante.

SENC: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria.

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

WHO: World Health Organization.

UNU: Universidad de Naciones Unidas.

PAHO: Pan American Health Organization.

INCAP: Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá.

Introducción

En la actualidad, en el mundo occidental existe un importante incremento de las denominadas enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes, cáncer...) cuya relación con la dieta y hábitos de vida (sedentarismo, tabaquismo, alcohol...) está ampliamente demostrado y constituye un verdadero problema de salud pública que cada vez genera mayores costes en sanidad y una disminución de esperanza de vida de la población^{1,2,3}. Sin embargo, no se debe olvidar que una alimentación deficitaria también tiene una gran influencia sobre el crecimiento, la reproducción y el rendimiento físico e intelectual de los individuos a largo plazo⁴. Esta doble situación tiene una gran importancia en los países en vías de desarrollo donde se está viviendo una situación denominada transición nutricional, que tiene una gran relevancia tanto sanitaria como social, ya que en el mismo país conviven situaciones de déficit y desnutrición junto con obesidad y amplia disponibilidad de recursos, incluso dentro de la misma población y zona geográfica⁵⁻⁷. Ambas situaciones generan importantes problemas de salud pública, y por ello se debe fomentar el estudio del consumo alimentario-nutricional de la población así como los hábitos y factores que lo condicionan¹⁻⁷. Conociendo las carencias, excesos o desequilibrios en la ingesta de energía, proteínas y micronutrientes es posible detectar déficits y excesos en el consumo de nutrientes. Así se podrá tener la información necesaria para, en un futuro, desarrollar políticas de educación nutricional y hábitos de vida y/o suplementación para la prevención de la desnutrición y de las patologías crónicas que inciden en la calidad de vida de la población⁸.

Existe una relativa abundancia de datos y estudios de poblaciones rurales y/o de limitados recursos, especialmente en edad infantil y adolescente, e incluso, de mujeres en edad fértil^{6,9-13}. Es cierto que estas poblaciones son las más susceptibles de presentar desnutrición

y elevados niveles de pobreza, sin embargo, apenas existen datos sobre población adulta y poblaciones urbanas de nivel socio económico medio y medio-alto^{14,15}. Sería de gran importancia conocer también la situación de este segmento de la población, qué cada vez supone un mayor porcentaje del total de la misma¹⁶.

El Campus Virtual del Área de Salud de la Fundación Universitaria Iberoamericana (FUNIBER) acoge a estudiantes de España y de diferentes países latinoamericanos que estudian programas formativos de postgrado de nutrición y alimentación. El presente trabajo estudia el perfil de estos estudiantes, sus hábitos de vida y analiza su ingesta de nutrientes para determinar su correspondencia con las Ingestas Recomendadas (IR) u Objetivos Nutricionales. Este estudio tiene el objetivo de ser una primera aproximación global a la situación de la población de clase media de estas zonas y dar pie a nuevas investigaciones que profundicen en el conocimiento de la situación de cada uno de los países estudiados y permita desarrollar futuras estrategias de educación nutricional y de hábitos de vida en base a los déficits y/o excesos encontrados ayudando a impulsar mejoras en la alimentación y los hábitos de vida de las poblaciones estudiadas.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal descriptivo con la colaboración de los estudiantes de programas de postgrado del área de Salud de la Fundación Universitaria Iberoamericana (FUNIBER). Los participantes se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico accidental enviando vía mail la información del estudio, las instrucciones para participar y los cuestionarios a rellenar a todos los alumnos que se encontraban activos en el Campus Virtual en el primer trimestre del curso 2009 junto con las instrucciones para rellenarlos. El estudio forma parte de uno más amplio que incluyó a todos los alumnos activos en los años 2009-2010.

La muestra de esta primera parte de la investigación estuvo formada por 10 hombres y 40 mujeres con edades comprendidas de los 19 a los 57 años.

El consumo de alimentos de la población se ha conocido realizando un registro dietético por estimación de peso de 3 días (2 entre semana y 1 de fin de semana)¹⁷ de duración, autorellenable. Los datos antropométricos y de hábitos de vida se recogieron mediante un cuestionario, también autorellenable, que contemplaba las siguientes variables: fecha de nacimiento, estado civil, sexo, talla, peso actual y nivel de estudios.

Como variable secundaria, se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) mediante la fórmula: peso (kg) dividido por la talla (m) al cuadrado. Para la valoración del IMC se utilizó la clasificación del IMC según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2007)¹⁸.

El análisis de los datos de los registros alimentarios de 3 días se realizó con el software de cálculo de dietas

Tabla I
IMC y edad según sexo y origen de la población de estudio

	<i>España</i>	<i>México</i>	<i>Andinos</i>	<i>Cono Sur</i>	<i>ACC</i>
<i>IMC</i>					
Hombres	25,52 ± 6,83	27,33 ± 3,94	23,53 ± 2,44	29,84	30,78 ± 10,81
Mujeres	21,09 ± 2,19	21,97 ± 3,2	21,64 ± 4,08	21,5 ± 2,77	24,02 ± 2,62
<i>Edad</i>					
Hombres	41,5 ± 14,85	29 ± 4,24	35,33 ± 10,41	34	35,5 ± 17,68
Mujeres	36,7 ± 12,51	32,5 ± 7,91	30,29 ± 7,59	32 ± 10	33,67 ± 6,71

NutriBer¹⁹. La tabla de composición de alimentos (TCA) utilizada como base para el cálculo nutricional fue la Tabla de Composición de Alimentos de José Mataix²⁰, sin embargo para analizar los alimentos propios de cada región se han utilizado las TCA propias de su región o la que se asemejara más culturalmente de las disponibles: Ecuador²¹, Perú²², Bolivia²³, Chile²⁴, Uruguay²⁵, Colombia²⁶, México²⁷, Centroamérica²⁸, Latinoamérica²⁹ y EEUU³⁰. En el cálculo nutricional se consideraron las raciones de consumo alimentario habitual propuestas por el software con la revisión de un grupo de dietistas-nutricionistas de diversos países para asegurar su adaptación a las diferencias culturales entre países.

Todos los análisis estadísticos de los datos obtenidos así como los proporcionados en los cuestionarios fueron tratados mediante el software estadístico SPSS 15.0 para Windows.

Resultados

De los 50 participantes, en esta primera fase del estudio, 10 fueron varones (20%) y 40 mujeres (80%). La edad media de la muestra total fue de 33,7 ± 9,32 años (19-57) y la media del IMC de 22,91 ± 4,07 (16,24-38,43). Respecto a la distribución geográfica, se dividió la población latinoamericana en subregiones de países acordes con la clasificación propuesta por PAHO/WHO/INCAP³¹, dejando a parte el país con una mayor representación (México), que suponía un 28% de la muestra (14), y juntando América Central y Caribe castellano-parlante (ACC) debido a las similitudes culturales y la cantidad limitada de alumnos de los países que formaban ambos grupos (Costa Rica, Guatemala, Puerto Rico, Panamá y República Dominicana) que suponía el 16% de la muestra (8), los países andinos (Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia) el 20% (10), y los países del Cono Sur (Argentina, Chile y Uruguay) el 12% (6) y, finalmente, un grupo formados por los alumnos españoles que suponían el 24% del total (12). En cuanto al estado civil el 44% eran solteros (22), el 54% estaban casados (27) y un 2% mantenían una unión estable o eran pareja de hecho (1). Respecto a la formación previa el 84% tenían como grado máximo formación universitaria (42), el 8% formación profesional (4), el 4% formación de postgrado (2), un 2%

tenía la educación básica (1) y otro 2% estudios de doctorado (1).

Las características antropométricas de la población según sexo y origen se describen en la tabla I. Las mujeres presentaban un IMC más bajo que los hombres en todos los grupos, es de destacar que solamente los hombres andinos tenían de media un peso saludable. Así mismo es destacable que la media de edad de la población española era mayor que la del resto de países.

Una vez analizados los datos de los registros dietéticos, las ingestas encontradas para los nutrientes estudiados se muestran en la tabla II para los hombres y en la tabla III para las mujeres.

Una vez obtenidas las ingestas nutricionales, se procedió a compararlas con las IR más adecuadas en cada caso. Para España se utilizaron las IR para la población Española³² y los objetivos nutricionales propuestos por la SENC³³. En el caso de México se utilizaron las ingestas diarias recomendadas e ingestas diarias sugeridas de nutrimentos inorgánicos y vitaminas para la población mexicana así como la distribución recomendada de los sustratos energéticos propuestos por Bourges, 2005³⁴. Para las agrupaciones de países (Andinos, Cono Sur y América Central y Caribe) se optó por utilizar las IR y recomendaciones propuestas por la FAO/OMS^{1,35,36}. Los porcentajes de adecuación se muestran en las figuras 1 y 2. Los macronutrientes, en que la recomendación suele ser un intervalo, fueron estratificados en función de las recomendaciones, los porcentajes de adecuación se muestran en las tablas IV y V.

En el caso de España, comparando la ingesta de nuestra población con las recomendaciones^{32,33} se observó que tanto hombres como mujeres, no cubren las recomendaciones de energía y, en general, consumen un exceso de proteínas (100% de la población) y grasas (50% de la población tanto para hombres como para mujeres) y baja en glúcidos (100% de los hombres y 70% de las mujeres). El consumo de fibra es adecuado en el caso de los hombres y bajo en el caso de las mujeres, y el de colesterol es elevado en hombres y adecuado en el caso de las mujeres. En cuanto a los minerales los hombres cubren las necesidades de todos menos de zinc y yodo, y las mujeres no cubren las ingestas recomendadas de ninguno. Respecto a las vitaminas cubren las ingestas de todas, excepto la vitamina A en el caso de los hombres, y la vitamina E y el ácido fólico en el caso de las mujeres.

Tabla II
Ingestas de nutrientes y calorías para los hombres según origen de la población de estudio

	<i>España</i>	<i>México</i>	<i>Andinos</i>	<i>Cono Sur</i>	<i>ACC</i>
Energía (kcal)	1.935,22 ± 95,25	1.968,42 ± 169,93	2.801,36 ± 1.795,74	1.215,94	1.522,88 ± 919,80
% Proteínas	22,09 ± 2,64	18,96 ± 5,21	18,67 ± 4,14	14,60	17,21 ± 1,64
% Lípidos	34,98 ± 4,80	32,03 ± 11,88	34,21 ± 5,49	41,91	35,76 ± 3,19
% Glúcidos	43,88 ± 0,64	51,72 ± 17,85	49,25 ± 12,15	37,72	49,97 ± 1,97
Colesterol (mg)	351,24 ± 120,51	214,14 ± 5,59	453,15 ± 300,11	169,99	210,06 ± 175,38
Fibra (g)	25,85 ± 7,53	24,08 ± 3,30	25,81 ± 16,85	9,58	15,61 ± 10,04
Na (mg)	1.939,04 ± 1.315,73	1.591,15 ± 60,87	2.015,87 ± 1.284,66	1.225,74	563,87 ± 602,79
K (mg)	4.091,17 ± 7,1	2.840,96 ± 112,70	4.035,34 ± 2.273,24	1.548,46	2.153,18 ± 1.287,66
Ca (mg)	1.082,18 ± 156,92	1.158,59 ± 425,35	1.106,65 ± 987,15	740,60	335,56 ± 135,15
Mg (mg)	432,08 ± 182,33	296,92 ± 17,40	381,78 ± 253,81	153,77	196,80 ± 110,78
P (mg)	1.588,2 ± 314,7	1.454,48 ± 305,59	1.707,95 ± 968,66	629,43	793,22 ± 581,09
Fe (mg)	25,08 ± 9,33	26,19 ± 13,51	21,69 ± 12,16	7,64	10,12 ± 4,51
Cu (mg)	0,83 ± 0,09	0,89 ± 0,01	1,52 ± 0,90	0,45	0,96 ± 0,69
Zn (mg)	8,9 ± 1,74	8,38 ± 2,81	12,96 ± 6,10	4,92	7,42 ± 5,54
Se (µg)	61,56 ± 13,89	48,45 ± 30,39	67,98 ± 40,74	45,43	38,16 ± 24,81
I (µg)	95,91 ± 43,11	51,06 ± 25,18	81,59 ± 40,73	98,61	52,42 ± 35,65
Vit. B ₁ (mg)	1,91 ± 0,07	2,22 ± 0,10	1,75 ± 0,84	0,56	0,79 ± 0,53
Vit. B ₂ (mg)	3,05 ± 0,74	2,65 ± 1,00	1,96 ± 1,09	1,03	0,87 ± 0,42
Vit. B ₃ (mg Eq.)	40,2 ± 0,10	40,04 ± 3,62	34,32 ± 11,33	10,98	22,57 ± 11,48
Vit. B ₅ (mg)	6,85 ± 3,03	9,08 ± 3,26	7,13 ± 3,74	2,97	4,53 ± 2,61
Vit. B ₆ (mg)	3,48 ± 0,35	3,24 ± 1,48	2,52 ± 1,25	0,73	1,67 ± 0,86
Vit. B ₈ (µg)	6,72 ± 4,06	5,82 ± 3,31	19,01 ± 20,06	1,08	4,27 ± 1,05
Ácido fólico (µg)	446,41 ± 9,28	492,46 ± 34,67	405,72 ± 230,41	145,70	258,53 ± 170,88
Vit. B ₁₂ (µg)	10,61 ± 6,76	3,98 ± 1,61	7,57 ± 2,12	1,60	3,26 ± 2,86
Vit. C (mg)	240,05 ± 23,05	226,54 ± 9,82	208,99 ± 148,88	74,71	95,64 ± 39,92
Vit. A (mg Eq.)	536,74 ± 36,07	1.336,22 ± 185,45	19,01 ± 20,07	403,21	959,76 ± 1097,90
Tocoferoles (mg)	14,25 ± 4,31	25,26 ± 4,50	31,11 ± 24,22	7,27	17,36 ± 6,22
Colecalciferol (µg)	8,23 ± 0,69	6,75 ± 9,21	24,26 ± 30,45	0,43	6,61 ± 9,32

Por otro lado en México, comparando nuestra población respecto a las recomendaciones³⁴ se observa que tanto hombres como mujeres, no cubren las recomendaciones de energía y, en general, consumen un exceso de proteínas (100% de los hombres y 75% de las mujeres) y grasas (50% de los hombres y 75% de las mujeres) y un déficit de glúcidos (50% de los hombres y 75% de las mujeres). El consumo de fibra es bajo tanto en hombres como en mujeres, y el de colesterol es elevado en el caso de las mujeres y adecuado en el caso de los hombres. En cuanto a los minerales los hombres tan solo cubren las necesidades de calcio y hierro, y las mujeres no cubren las ingestas recomendadas de ninguno. Respecto a las vitaminas los hombres cubren las ingestas recomendadas de todas, mientras que en el caso de las mujeres no llegan a cubrir las de ácido fólico, vitamina D y E.

En los países andinos en las ingestas halladas respecto a las recomendaciones^{1,35,36} se observa que tanto hombres como mujeres, cubren las recomendaciones de energía y, en general, consumen un exceso de

proteínas (100% de los hombres y 85,7% de las mujeres) y grasas (66,7% de los hombres y 85,7% de las mujeres) y baja en glúcidos (66,7% de los hombres y 57,1% de las mujeres). El consumo de fibra es adecuado para los hombres y bajo en el caso de las mujeres, mientras que el de colesterol es elevado en el caso de los hombres y adecuado en el caso de las mujeres. En cuanto a los minerales los hombres cubren las ingestas recomendadas de todos excepto del yodo, y las mujeres no cubren las ingestas recomendadas de calcio, hierro y yodo. Respecto a las vitaminas los hombres cubren las ingestas recomendadas de todas excepto de la vitamina A, mientras que en el caso de las mujeres no llegan a cubrir las de ácido fólico y vitamina D.

En el caso de los países del Cono Sur, comparando nuestra población a las recomendaciones^{1,35,36} encontramos que no se cubren las recomendaciones de energía y, en general, consumen un exceso de grasas (100% de los hombres y 80% de las mujeres), tienen un déficit en el consumo de glúcidos (100% de los hombres y 100%

Tabla III
Ingestas de nutrientes y calorías para las mujeres según origen de la población de estudio

	<i>España</i>	<i>México</i>	<i>Andinos</i>	<i>Cono Sur</i>	<i>ACC</i>
Energía (kcal)	1.559,24 ± 273,39	1.760,45 ± 413,05	1.859,83 ± 431,86	1.525,33 ± 414,95	1.406,51 ± 349,02
% Proteínas	21,07 ± 7,67	18,09 ± 4,20	18,59 ± 5,11	18,58 ± 5,45	17,09 ± 3,70
% Lípidos	36,76 ± 8,37	31,94 ± 3,69	30,47 ± 5,33	34,75 ± 4,89	33,35 ± 4,72
% Glúcidos	43,20 ± 14,92	50,60 ± 5,46	54,16 ± 4,20	44,40 ± 5,06	53,15 ± 5,88
Colesterol (mg)	268,90 ± 181,95	237,88 ± 108,68	268,80 ± 152,49	213,09 ± 67,20	221,45 ± 117,81
Fibra (g)	19,31 ± 8,69	18,97 ± 5,03	19,27 ± 4,41	15,50 ± 5,58	15,40 ± 6,88
Na (mg)	1.643,76 ± 716,10	1.676,16 ± 1.296,59	1.554,84 ± 785,19	1.350,33 ± 473,26	1.011,65 ± 139,36
K (mg)	3.075,58 ± 799,97	2.480,63 ± 933,33	2.717,96 ± 509,73	2.383,90 ± 953,22	1.902,65 ± 468,07
Ca (mg)	739,77 ± 279,72	1.059,44 ± 347,51	621,75 ± 249,85	605,30 ± 293,20	691,81 ± 134,48
Mg (mg)	287,11 ± 84,14	251,08 ± 77,38	271,66 ± 41,41	209,68 ± 55,75	209,46 ± 55,27
P (mg)	1.145,83 ± 256,79	1.373,36 ± 442,71	1.139,57 ± 229,47	928,87 ± 213,63	893,57 ± 191,12
Fe (mg)	13,85 ± 4,32	15,39 ± 5,04	17,04 ± 8,31	11,21 ± 2,18	13,66 ± 5,39
Cu (mg)	1,08 ± 0,55	0,89 ± 0,41	1,43 ± 1,27	0,64 ± 0,23	0,72 ± 0,33
Zn (mg)	8,11 ± 1,74	7,60 ± 4,59	10,56 ± 4,56	6,81 ± 1,74	7,37 ± 4,13
Se (µg)	73,01 ± 22,35	44,85 ± 25,94	66,75 ± 17,69	39,79 ± 12,47	36,38 ± 19,14
I (µg)	88,88 ± 32,13	72,40 ± 53,42	70,18 ± 24,62	69,99 ± 60,74	47,85 ± 23,53
Vit. B ₁ (mg)	1,34 ± 0,33	1,63 ± 0,60	1,35 ± 0,25	1,86 ± 1,85	1,23 ± 0,72
Vit. B ₂ (mg)	2,03 ± 1,51	1,86 ± 0,64	1,56 ± 0,65	1,26 ± 0,27	1,38 ± 0,67
Vit. B ₃ (mg Eq.)	25,64 ± 5,91	22,07 ± 8,91	27,62 ± 5,24	21,03 ± 5,64	21,74 ± 8,09
Vit. B ₅ (mg)	4,86 ± 1,40	4,76 ± 1,44	5,52 ± 0,82	3,71 ± 0,89	4,76 ± 2,69
Vit. B ₆ (mg)	2,01 ± 0,44	2,46 ± 2,71	2,09 ± 0,37	1,43 ± 0,30	2,04 ± 0,83
Vit. B ₈ (µg)	8,75 ± 4,24	6,61 ± 7,45	4,57 ± 1,81	6,48 ± 4,01	6,21 ± 7,55
Ácido fólico (µg)	326,19 ± 104,68	273,55 ± 105,83	297,22 ± 154,88	212,91 ± 71,67	258,30 ± 108,13
Vit. B ₁₂ (µg)	7,19 ± 4,28	4,61 ± 4,37	6,86 ± 9,12	3,96 ± 2,59	3,14 ± 1,71
Vit. C (mg)	214,42 ± 94,34	187,75 ± 84,73	151,17 ± 30,04	109,54 ± 65,78	123,39 ± 54,51
Vit. A (mg Eq.)	906,08 ± 401,88	856,11 ± 477,12	1.151,87 ± 982,92	677,53 ± 379,68	531,22 ± 312,48
Tocoferoles (mg)	10,12 ± 2,58	11,82 ± 4,20	12,07 ± 4,44	9,36 ± 3,27	9,21 ± 3,37
Colecalciferol (µg)	7,58 ± 8,31	3,13 ± 5,55	2,28 ± 2,97	1,17 ± 1,59	1,93 ± 2,59

de las mujeres), y en el caso de las proteínas los hombres se adecuan a las recomendaciones mientras que un 60% de las mujeres las consumen en exceso. El consumo de fibra es bajo tanto en hombres como en mujeres, mientras que ambos sexos consumen cantidades adecuadas de colesterol. En cuanto a los minerales los hombres no cubren las recomendaciones de ninguno de ellos, y las mujeres solo cubren las recomendaciones de zinc. Respecto a las vitaminas los hombres solo cubren las ingestas recomendadas de la vitamina C mientras que en el caso de las mujeres no llegan a cubrir las de ácido fólico, vitamina D y E.

En el último grupo estudiado, América Central y Caribe, al realizar la comparación de nuestra población con las recomendaciones^{1,35,36} encontramos que no se cubren las recomendaciones de energía. En cuanto a los macronutrientes, consumen un exceso de proteínas (100% de los hombres y 66,7% de las mujeres) y grasas (100% de los hombres y 83,3% de las mujeres) y baja en glúcidos (100% de los hombres y 66,7% de las mujeres). El consumo de fibra es bajo tanto en hombres

como en mujeres, mientras que ambos sexos consumen cantidades adecuadas de colesterol. En cuanto a los minerales los hombres no cubren las recomendaciones de calcio, magnesio y yodo, por otro lado, las mujeres no cubren las de calcio, magnesio, hierro y yodo. Respecto a las vitaminas los hombres no llegan a cubrir las recomendaciones de vitaminas B₁, B₂ y A, así como de ácido fólico, mientras que las mujeres presentan un déficit de ácido fólico y vitaminas A, D y E.

Comentario aparte merece el sodio, ya que sin tener en cuenta la sal de mesa se sobrepasa, de media, el 60% de las recomendaciones, de manera que el consumo final diario es más que probable que sobrepase las recomendaciones actuales de 2.500 mg/día.

Discusión

Este estudio es de los primeros que procede a realizar una evaluación individual y multipaís de la alimentación en Sur y Centro América, y compararla con una

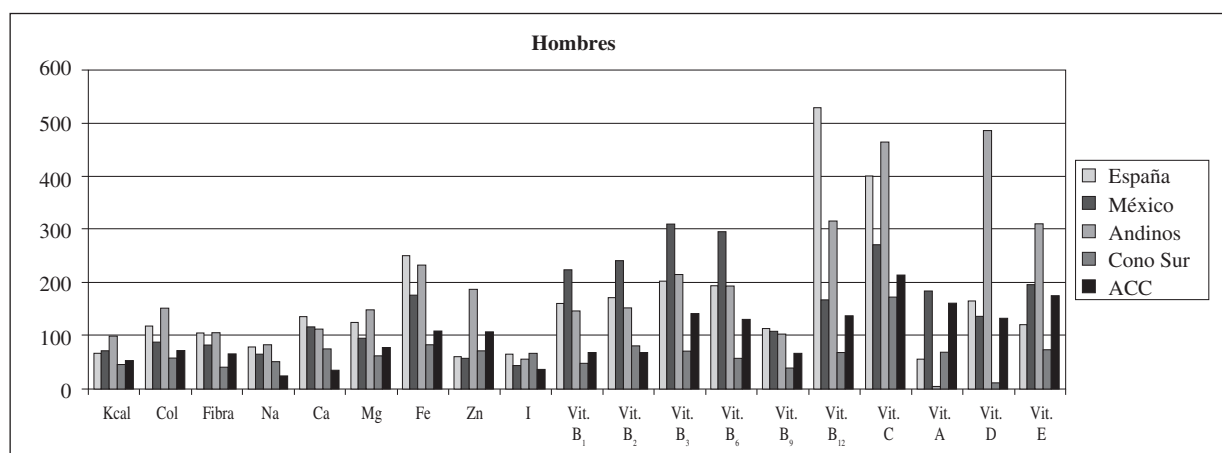


Fig. 1.—Porcentajes de IR y recomendaciones cubiertos en hombres.

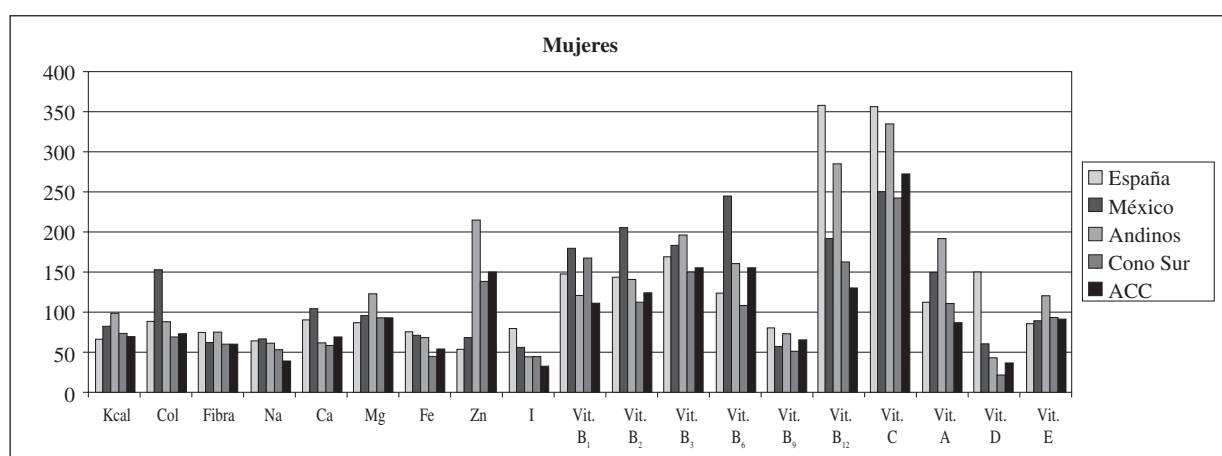


Fig. 2.—Porcentajes de IR y recomendaciones cubiertos en mujeres.

población de similares características española. Si bien los resultados mostrados son preliminares, pueden ofrecer una idea general de la situación de cada una de las regiones estudiadas.

España

Comparando nuestros resultados con los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética 2009-2010^{33,37}, en cuanto al consumo de energía y macronutrientes encontramos que nuestra población consume menor cantidad de calorías, tanto en hombres como en mujeres, lo que es consistente con la menor proporción de sobrepeso y obesidad que se encuentra en nuestra muestra respecto a la media española³³. En cuanto al consumo de proteínas y glúcidos nuestro estudio encuentra un porcentaje sobre el aporte calórico total, más elevado tanto en hombres como en mujeres, lo que puede ser debido al menor aporte calórico de la alimentación total. Sin embargo en el caso de lípidos encontramos la situación contraria, pues las calorías aportadas respecto al total de la dieta suponen

un menor porcentaje en nuestra población. En cuanto a la fibra el consumo encontrado en nuestro estudio es algo mayor, sobretodo en hombres. En el caso de los micronutrientes podemos decir que tanto en hombres como en mujeres hemos hallado un consumo superior de todas las vitaminas hidrosolubles, exceptuando la vitamina B₁ y la niacina. En el caso de las liposolubles, existen más diferencias puesto que en el caso de la vitamina A el consumo en hombres es más bajo, mientras que en mujeres es más elevado, en la vitamina E en hombres es similar y en mujeres algo más bajo y el de la vitamina D más elevado en ambos sexos. En el consumo de minerales el consumo es más bajo en sodio, zinc y yodo en hombres, y en calcio y magnesio en mujeres.

México

Los resultados obtenidos en comparación con los disponibles previamente³⁸ nos permiten observar que el consumo de energía es similar en hombres y algo más elevado en mujeres. En cuanto a la distribución de los

Tabla IV
Porcentaje de adecuación a las recomendaciones de ingesta de macronutrientes para España y México

	España			México		
	Recomendaciones	Hombres	Mujeres	Recomendaciones	Hombres	Mujeres
Proteínas	< 10%	–	–	12-15%	–	25%
	> 10%	100%	100%	> 15%	100%	75%
Lípidos	< 30%	–	30%	< 25%	50%	0%
	30-35%	50%	20%	25-30%	–	25%
	> 35%	50%	50%	> 30%	50%	75%
Glúcidos	< 50%	100%	70%	< 55%	50%	75%
	50-55%	–	10%	55-63%	–	25%
	> 55%	–	20%	> 63%	50%	–

Tabla V
Porcentaje de adecuación a las recomendaciones de ingesta de macronutrientes para los países andinos, del cono sur y América Central y Caribe

	Recomendaciones	Andinos		Cono Sur		ACC	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Proteínas	10-15%	–	14,3%	100%	40%	–	33,4%
	> 15%	100%	85,7%	–	60%	100%	66,7%
Lípidos	15-30%	33,3%	14,3%	–	20%	–	16,7%
	> 30%	66,7%	85,7%	100%	80%	100%	83,3%
Glúcidos	< 55	66,7%	57,1%	100%	100%	100%	66,7%
	55-75%	33,3%	42,9%	–	–	–	33,3%

macronutrientes nuestra población consume mayores proporciones de proteínas y lípidos y menor de glúcidos. Respecto al colesterol el consumo es similar para hombres, pero más elevado en mujeres, a la inversa de lo que sucede con la fibra. En el caso de los minerales de los que se disponen datos (calcio, hierro y zinc), el consumo es igual o superior en todos los casos, y en cuanto a las vitaminas (Vitaminas A, C y ácido fólico) las ingestas halladas en nuestro estudio son superiores.

Andinos

Como se comentó en la introducción, existe una gran escasez de estudios previos de estos países sobre el consumo de nutrientes para poder llevar a cabo una comparación con una población similar a la nuestra por ello se han utilizado los datos de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional de Colombia 2005³⁹, al hacerlo encontramos que el consumo de energía es más elevado en nuestra población. En cuanto a la distribución de los macronutrientes nuestra población consume mayores proporciones de proteínas y lípidos y menor de glúcidos. Respecto a la fibra se ha hallado un consumo superior en nuestro estudio. En el caso de los minerales y vitaminas se han encontrado consumos superiores para nuestra población en todos los casos excepto en la vitamina A en hombres, cuyo consumo es inferior.

Cono Sur

Como se ha comentado en el caso anterior existe una gran escasez de estudios previos de estos países para poder llevar a cabo una comparación con una población similar a la nuestra por ello se han utilizado los datos de la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario de Chile 2010-2011⁴⁰ y el estudio de una población universitaria de Pacín A., 1999¹⁵. Encontramos que el consumo de energía es más bajo en nuestra población. En cuanto a la distribución de los macronutrientes nuestra población consume mayores proporciones de proteínas y lípidos y menor de glúcidos. En el caso de los minerales y vitaminas se han encontrado consumos inferiores en todos excepto en el caso de las vitaminas B₁ y niacina, en que hemos encontrado un consumo similar y superior, respectivamente, en mujeres.

América Central y Caribe

La única referencia que se ha encontrado es la Segunda Encuesta de Niveles de Vida-2003 de Panamá⁴¹. El consumo de energía es algo más bajo en nuestra población que el encontrado en la encuesta nacional. Respecto a los macronutrientes, encontramos que nuestra población consume mayores cantidades de lípidos y proteínas, y menores cantidades de glúcidos.

En cuanto a los micronutrientes solo hay referencias de calcio y hierro, y en ambos casos nuestra población tiene consumos mayores.

Resulta destacable el hecho que tan solo los hombres y mujeres de los países andinos cubran sus necesidades energéticas, sin embargo no se debe olvidar que en los estudios dietéticos es un fenómeno bien conocido el hecho de que existe una subestimación de la ingesta^{42,43} que podría justificarlo, ya que el IMC medio de todos los grupos está o por encima o dentro de la normalidad, lo que demuestra que las ingestas realizadas no son deficitarias en energía.

En cuanto a la ingesta de macronutrientes encontramos una gran homogeneidad entre los diversos grupos puesto que en mayor o menor grado todos presentan una alimentación hiperproteica, hiperlipídica e hipoglucídica. Poniendo de manifiesto que los países latinoamericanos cada vez siguen un modelo de dieta más occidentalizado alejándose del patrón clásico de alimentación de la zona geográfica y que aún se mantiene en las zonas rurales^{5-7,9,11}. En el caso de la fibra, encontramos que solo los hombres de España y los países andinos cubren las recomendaciones, dada la importancia de este nutriente sería necesario estimular el consumo de cereales integrales y legumbres para asegurar una ingesta correcta.

Por otro lado observando las ingestas de micronutrientes destaca el hecho de que ningún grupo cubre las recomendaciones para el yodo, de modo que sigue siendo necesaria la suplementación de productos alimentarios para asegurar unos niveles adecuados en la población. En el caso de las mujeres también tiene especial relevancia que ningún grupo cubre las ingestas recomendadas de hierro ni ácido fólico, ambos nutrientes de gran importancia en la salud de la mujer y especialmente relevantes para la reproducción^{32,44}. Por otro lado, siguiendo con las mujeres también es relevante el hecho de que solo un grupo de mujeres cubre las ingestas para calcio (México), magnesio (países andinos) y vitaminas D (España) y E (países del cono sur), lo que deja a la mayor parte de nuestra población en riesgo de déficit de estos nutrientes con la importancia en la salud que ello comporta⁴⁵.

Conclusión

Si bien son necesarios más estudios para confirmar los resultados hallados, se puede concluir que las poblaciones urbanas de Latinoamérica cada vez se acercan más al modelo de dieta occidental, rica en proteínas y grasas y pobre en glúcidos, fibra y micronutrientes, lo que suele ser indicativo de dietas pobres en cereales integrales, frutas y verduras. Acorde a estos resultados sería necesario plantear campañas de educación nutricional en todos los países para promocionar un modelo de dieta más saludable, como puede ser la mediterránea, pues está bien establecido que el patrón alimentario occidental se relaciona con el aumento de la inci-

dencia de patologías crónicas no transmisibles, mientras que el patrón alimentario mediterráneo aporta múltiples beneficios para la salud^{46,47,48}.

Referencias

1. World Health Organization. Diet, Nutrition and Prevention of chronic diseases. Ginebra (Suiza): WHO Technical Report; 2003.
2. Bullon P, Morillo JM, Ramirez-Tortosa MC, Quiles JL, Newman HN, Battino M. Metabolic Syndrome and Periodontitis: Is Oxidative Stress a Common Link? *J Dent Res* 2009; 88: 503-18.
3. Tete S, Nicoletti M, Maccauro G, Rosati M, Conti F, Cianchetti E et al. Nutrition and cancer prevention. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012; 25 (3): 573-81.
4. Martínez R, Fernández A. Desnutrición infantil en América Latina y el Caribe Desafíos. Boletín de la infancia y adolescencia sobre el avance de los objetivos de desarrollo del Milenio. N°2. Santiago de Chile (Chile): Naciones Unidas; 2006.
5. Berrocal de Montestruque L. "La transición nutricional en el Perú" Lima (Perú): Centro de Investigación y Desarrollo del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI); 2007.
6. Pérez-Cueto FJ, Almanza-López MJ, Pérez-Cueto JD, Eulert ME. Estado nutricional y características de la dieta de un grupo de adolescentes de la localidad rural de Calama, Bolivia. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 46-50.
7. Romieu I, Hernandez-Avila M, Rivera JA, Ruel MT, Parra S. Dietary studies in countries experiencing a health transition: Mexico and Central America. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (Suppl.): S1159-65.
8. Latham, MC. Nutrición Humana en el mundo en desarrollo. Colección FAO: Alimentación y nutrición N° 29. Roma (Italia): Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2002.
9. 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 Méd Chile* 2007; 135: 71-8.
10. Dufour DL, Staten LK, Waslien CI, Reina JC, Spurr GB. Estimating Energy Intake of Urban Women in Colombia: Comparison of Diet Records and Recalls. *Am J Phys Anthropol* 1999; 108: 53-63.
11. Graham, MA. "No somos iguales": The effect of household economic standing on women's energy intake in the Andes. *Soc Sci Med* 2004; 58: 2291-300.
12. Olivares S, Kain J, Lera L, Pizarro F, Vio F, Morón C. Nutritional status, food consumption and physical activity among Chilean school children: a descriptive study. *Eur Clin Nutr* 2004; 58: 1278-85.
13. Nozue M, Miyoshi M, Okumura J, Sánchez H, Andreu J, Kuroiwa C. Prevalence and determinants of obesity and dietary habits among adults in rural area, Chile. *BioScience Trends* 2007; 1 (3): 140-8.
14. Vargas-Zárate M, Becerra-Bulla F, Prieto-Suárez E. Evaluación de la ingesta dietética en estudiantes universitarios. Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública* 2010; 12 (1): 116-25.
15. Pacin A, Martínez E, Martín de Portela ML, Neira MS. Consumo de alimentos e ingesta de algunos nutrientes en la población de la Universidad Nacional de Luján, Argentina. *ALAN* 1999; 49 (1): 31-9.
16. Franco R, Hopenhayn M, León A. Crece y cambia la clase media en América Latina: una puesta al día. *Revista CEPAL* 2011; 103: 7-26.
17. Aranceta J, Pérez C. Diario o registro dietético. Métodos de doble pesada. En: Serra, L, Aranceta J, editores. Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y Aplicaciones. 2ª edición. Barcelona (España): Ed. Masson; 2006, pp. 158-67.
18. Rubio MA, Salas-Salvado J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007; 7-48.

19. Mataix J, Collado F, Dominguez I, Sumalla S, Sierra J, Battino M et al. *NutriBer. Nutrición Iberoamericana*. Barcelona (España): Fundación Universitaria Iberoamericana; 2005.
20. Mataix J. *Tabla de composición de alimentos*. 4ª edición. Granada (España): Ed. Universidad de Granada; 2003.
21. Instituto nacional del niño y la familia. *Listado de Alimentos: Tabla de alimentos usada en el Sistema*. Guayaquil: Ministerio de Previsión Social y Sanidad; 1975.
22. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición Instituto Nacional de Salud. *Tablas Peruanas de Composición de Alimentos*. Lima (Perú): Ministerio de Salud; 2009.
23. Nutrición. Lab. Bioquímica Nutricional. *Tabla de Composición de Alimentos Bolivianos*. La Paz: Ministerio de Previsión Social y Salud Pública; 1984.
24. Schmidt-Hebbel H, Pennachiotti I, Masson L, Mella MA. *Tabla de Composición Química de Alimentos Chilenos*. 8ª edición. Santiago de Chile (Chile): Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Departamento de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química. Universidad de Chile; 1992.
25. Tor E, Herrera MA. *Tabla de Composición de Alimentos de Uruguay*. Montevideo (Uruguay): Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Instituto Nacional de Alimentación; 2002.
26. Quintero D, Alzate MC, Moreno S, Escobar LM. *Tabla de Composición de Alimentos*. 2ª edición. Medellín (Colombia): Centro de Atención Nutricional; 2003.
27. Muñoz M, Ledesma JA, Chávez A, Pérez-Gil F, Mendoza E, Calvo C. *Tablas de valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo*. 2ª Edición. Ciudad de México (México): McGraw Hill; 2010.
28. Menchú MT, Mendez H, Lemus J. *Tabla de composición de alimentos de Centroamérica*. Guatemala (Guatemala): Oficina Panamericana de la Salud (OPS). Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) 2ª sección; 2000.
29. FAO/LATINFOODS. 2009. *Tabla de Composición de Alimentos de América Latina*.
30. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011. *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*, Release 24. Nutrient Data Laboratory Home Page. <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>
31. Peña M, Molina V. *Food-based dietary guidelines and health promotion in Latin America*. Washington (USA): Pan American Health Organization. Institute of Nutrition of Central America and Panama (INCAP); 1999.
32. Mataix, J, editor. *Nutrición y Alimentación Humana*. 2ª edición. Madrid (España): Editorial Ergón; 2009.
33. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. *Evaluación Nutricional de la Dieta Española. I Energía y Macronutrientes*. Sobre datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). Madrid (España): Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
34. Bourges H, Casanueva E, Rosado JL, editores. *Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. Bases fisiológicas. I. Vitaminas y nutrimentos inorgánicos*. Ciudad de México (México): Editorial Médica Panamericana; 2005.
35. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. Second edition. Roma (Italia); 2004.
36. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Report of a Joint Expert Consultation FAO/WHO/UNU. Technical Report Series 1. Human energy requirements*. Roma (Italia): World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2004
37. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. *evaluación Nutricional de la Dieta Española. II Micronutrientes*. Sobre datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
38. Barquera S, Hernández-Barrera L, Campos-Nonato I, Espinosa J, Flores M, Barriguete A, Rivera J. *Energy and nutrient consumption in adults: Analysis of the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006*. *Salud Publica Mex* 2009; 51 (Suppl. 1): S562-73.
39. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. *Dirección de Evaluación. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005*. Bogotá (Colombia): Instituto Colombiano de Bienestar Familiar; 2006.
40. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. *Encuesta Nacional de Consumo Alimentario de Chile 2010-2011*. Santiago de Chile (Chile): Ministerio de Salud; 2012.
41. Ministerio de Economía y Finanzas. *Situación Nutricional, Patrón de Consumo y Acceso a Alimentos de la Población Panameña. Segunda Encuesta de Niveles de Vida, 2003*. Panamá (Panamá): Ministerio de Economía y Finanzas; 2006.
42. Bothwell E, Ayala G, Conway T, Rock C, Gallo L, Elder J. *Underreporting of food intake among Mexican/Mexican-American women: rates and correlates*. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 624-32.
43. Scagliusi FB, Ferrioli E, Pfrimer K, Laureano C, Cunha CSF, Gualano B, Lourenço B, Lancha AH. *Under-reporting of energy intake is more prevalent in a healthy dietary pattern cluster*. *Br J Nutr* 2008; 100: 1060-8.
44. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A and Martorell R. *Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review*. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26 (Suppl. 1): S285-301.
45. Armeni T, Principato G, Quiles JL, Pieri C, Bonpadre S, Battino M. *Mitochondrial dysfunctions during aging: Vitamin E deficiency or caloric restriction - Two different ways of modulating stress*. *J Bioenerg Biomembr* 2003; 35: 181-91.
46. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulos A, Dermini S et al. *Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates*. *Public Health Nutr* 2011; 14 (12A): 2274-84.
47. Buckland G, Agudo A, Travier N, Huerta JM, Cirera L, Tormo MJ et al. *Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain)*. *Br J Nutr* 2011; 106 (10): 1581-91.
48. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. *Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis*. *BMJ* 2008; 1337-44.



Original

Variability of glycemic and insulin response to a standard meal, within and between healthy subjects

Sandra Hirsch, Gladys Barrera, Laura Leiva, María Pía de la Maza and Daniel Bunout

Institute of Nutrition and Food Technology (INTA). University of Chile. Santiago. Chile.

Abstract

Aim: To test the variability within and between subject of glycemic response test following the ingestion of a standard food.

Material and methods: Glucose and insulin response of a standard meal (white bread) was performed in ten healthy volunteers and repeated under identical conditions for 6 times. Blood glucose and insulin levels were measured in the fasted state and over the 180 min following commencement of consumption of the foods. The Area Under the Curve (AUC) for glucose and insulin was calculated for the values above baseline for the 3-hour period following the standard meal. Within and between coefficient of variation was calculated.

Results: The total intra-individual variation of the gAUC was 51.8% range 24.9 to 91.4%. The inter-individual variation of the gAUC in the complete study was 75.2%. The total intra-individual variation of the iAUC was 51.9%, ranged: 7.7 to 103%. The inter-individual variation in the complete study was 86%.

Conclusion: Glucose and insulin response to a reference food has low reliability, therefore limits its clinical utility for individual dietary prescription.

(Nutr Hosp. 2013;28:541-544)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6161

Key words: *Glycemic. Insulin response. Variability. Standard meal.*

VARIABILIDAD DE LAS RESPUESTAS GLUCÉMICA Y DE INSULINA, INTRA E INTERSUJETO, A UNA COMIDA ESTÁNDAR EN INDIVIDUOS SANOS

Resumen

Objetivo: Evaluar la variabilidad inter e intra individual de la respuesta glicémica frente a la ingestión de un alimento estándar en sujetos sanos.

Material y métodos: Se midió en 6 oportunidades la respuesta glicémica e insulínica de un alimento estándar (pan batido blanco) en 10 voluntarios sanos. A cada sujeto se le midió la glicemia e insulina en ayuno a los 15, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos, después de ingerir el alimento estándar. Posteriormente se calculó el área bajo la curva (ABC) de glicemia e insulina en cada sujeto. Se calculó el coeficiente de variación intra e inter individual del ABC de glucosa e insulina.

Resultados: La variación intra-individual total del ABC de glucosa fue de 51,8% (rango: 24,9%-91,4%). La variación inter-individual del ABC de glucosa total fue 75,2%. La variación intra-individual del ABC de insulina fue de 51,9% (rango: 7,7%-103%). La variación inter-individual del ABC de insulina total fue de 86%.

Conclusión: La respuesta glicémica e insulínica a un alimento estándar tiene poca reproducibilidad, tanto intra e inter individual. En consecuencia, su utilidad clínica para la prescripción dietaria individual, está limitada.

(Nutr Hosp. 2013;28:541-544)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6161

Palabras clave: *Respuesta glucémica. Respuesta insulínica. Variabilidad. Alimento estándar.*

Introduction

The glycemic index (GI) is a food classification score that depends on its potential to rise blood glucose levels after oral intake. The scientific definition corre-

sponds to “the incremental area under the blood glucose curve (AUC) following ingestion of a test food, expressed as a percentage of the corresponding area, following an equivalent load of a reference carbohydrate, either glucose or white-wheat bread.”¹

Therefore, this definition alludes that the GI of a given food, depends entirely on its intrinsic characteristics, such as the type of carbohydrate, fat and protein content, acidity, physical properties, presence of viscous soluble and insoluble fibers, processing treatment of food. All these components will affect the velocity of gastric emptying, carbohydrate digestibility

Correspondence: Sandra Hirsch.
Institute of Nutrition and Food Technology (INTA).
University of Chile.
PO Box 138-11 Santiago. Chile.
E-mail: shirsch@inta.uchile.cl

Recibido: 13-IX-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

or absorption rate. In consequence, the same food given at different times, but with identical pretest standardization, should render a similar blood glucose AUC and GI in the same or different individuals.^{2,3,4} However, in the clinical practice we, as other authors, have observed that the inter-individual and intra-individual variation of the GI is very high, independent of the meal and the method of standardization.^{5,6}

The aim of this study was to test the variability within and between subjects of glycemic response test following the ingestion of a standard food.

Material and methods

Ten healthy volunteers of both sexes, aged between 26 and 56 years were invited to take part in the study. After subjects agreed to participate through a signed informed and written consent, they were asked to attend to the study center at the Institute of Nutrition and Food Technology, University of Chile (INTA) for a fasting blood glucose testing and recording of personal data. Exclusion criteria were pregnancy, a fasting blood glucose > 110 mg/dl, or a family history of type 1 or 2 diabetes, body mass index > 30 kg/m², being on a special diet, under medication or practicing intense physical activity for more than 90 minutes per week. Glucose and insulin response to a standard meal (white bread) was measured in each subject and repeated under identical conditions for 6 times. The first three occasions were on April-May 2009 and the last three on November-December 2009. In the 2 periods each study was performed with a minimum of 1 or a maximum of 5 weeks interval. The standard meal was white bread (110 g) obtained from a previously standardized bakery (in the 2 periods), containing 55 g of total carbohydrates per test meal, and was purchased shortly after baking, every test day, at 8 AM.

On each test day in the two periods, subjects came to INTA between 07:30 h and 08:30 h, after an overnight fast of 12 hours. Thirty minutes after installation of a catheter in a peripheral arm vein, 2 blood samples (3 ml) were taken at 15 min. intervals to obtain the baseline glucose and insulin values. Just after the second sampling (time 0), the white bread standard meal was ingested with 300 ml of water. Subsequently, blood samples (3 ml) were obtained at 15, 45, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes, to measure glucose and insulin.

During the test period, the subjects were comfortably seated in a quiet room. They were not allowed to ingest foods before the end of the test. Mineral water without gas, calories or flavor was permitted to drink two hours after starting the test.

Blood samples were collected in tubes and centrifuged (4° C, 3,000 rpm for 15 min). Glucose was measured by the glucose-oxidase method (GOD-PAP) and insulin by RIA using commercial kits from DPC, Los Angeles, CA, USA, with intra-assay and inter-

Table I
Baseline features of the study subjects

	<i>First period</i>	<i>Second period</i>
N	10	10
Body Mass Index (weight/height ²)	24.9 ± 2.9	24.3 ± 2.2
Basal serum glucose (mg/dl)	82.9 ± 4.7	82.3 ± 5.01
Basal serum insulin uIU	5.35 ± 3.24	6.02 ± 7.1

assay variation coefficients of 5.1 and 7.1%, respectively, and a sensitivity of 1.2 mIU/ml.

Statistical methods and data analysis

AUC for glucose and insulin (gAUC and iAUC) were calculated, according to the procedure of Wolever & Jenkins,⁷ using serum glucose and insulin concentrations obtained before and during the 3 hour period following the meal.

The individual variability of gAUC and iAUC was calculated using the coefficient of variation (CV = 100 x SD/mean) for each subject. The mean value obtained for each subject was used to calculate the interindividual coefficient of variation. The same method was used to calculate the variability of gAUC and iAUC between subjects.

Statistical analyses were performed using Statistica for Windows[®] version 4.5 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA 1993). Descriptive data are expressed as mean ± standard deviation. Comparison between periods were done using student t-test.

The study was approved by the local ethics committee.

Results

Two male and eight female healthy volunteers participated in the study. Every one attended all the experiment days. The timing of the blood samples was strictly followed by the same research nurse that obtained the blood samples. Body mass index and baseline glucose and insulin values for each study period are shown in table I.

The mean AUCs of serum glucose during the two periods were similar. In the first period (3 studies/person) was 2,953.5 mg_smin/ml and ranged from 109.7 to 9,641.3 mg_smin/ml. In the second period, the mean AUC of glucose was 3,428.4 mg_smin/ml and ranged from 660.8 to 8040 mg_smin/ml (table II).

The total intra-individual variation was 51.8%. In the first period it was 51.3% (range 24.9 to 91.4%) and 52.3% (range 25-91%) in the second period. The inter-individual variation in the complete study was 75.2%, in the first study period it was 61% and in the second period 90% (p = 0.45).

Table II
Glucose and insulin area under the curve (AUC) of standard meal during the two periods

	Glucose AUC		Insulin AUC	
	AUC mg·min/dl	Inter-individual variation %	AUC μU·min/ml	Inter-individual variation %
First Period	2,953.3 ± 1,976.5	61	4,019.5 ± 1663	56.5
Second Period	3,428.4 ± 3,075.0	90	4,601.1 ± 5,120.5	111

As a theoretical exercise, we calculated the ratio of the AUCs of the two study periods (period 2/period 1), this calculation corresponds to the glycemic index (GI) definition. The ratios ranged from 0.53 to 3.43, with a mean value of 1.42 ± 0.81 (GI: 53% to 343%).

The insulin AUC in the first period was $4,019.5 \pm 1,663$ *180 min/ml and ranged between 1,677-6,823. The figures for the second period were $4,432.1 \pm 2,502.2$ uIU*180 min/ml, range 929-12,960 uIU*180 min/ml. The total intra-individual variation was 51.9%. In the first period it was 43.2% (range:7.7%-50.6%) and 60.6% (range 15%-103%). in the second period. The inter-individual variation in the complete study was 86%, 61% in the first period study and 111% in the second period ($p = 0.45$).

The ratio of the insulin AUCs between the two periods varied from 0.33 to 1.85, with a mean value of 1.03 ± 0.55 (II: 33%-185%).

Discussion

This study demonstrated that glucose and insulin response to a reference food, is not constant in the same healthy individual, when measured in a short interval, even being very rigorous with the methodology used. The same professionals participated in each study and the preparation of the standard meal was uniform.

Many authors have admitted that glycemic responses yielded by exactly the same test meal vary from day-to-day within subjects with a mean coefficient of variation between 56-25% in normal subjects.⁸ Wolever reported a CV fluctuating between 20 and 30% in a same subject, after consuming a glucose solution as a reference meal.⁷ Remarkably the inter-individual variation of the standard meal or a test food is high, but lower than the intra-individual variation. Thus, the reliability of the measure is not good, because within person variability is big when compared with the between person variability.⁹ This indicates that the glucose and insulin response is not only influenced by the meal composition, but also by other factors that may potentially influence the glycemic response. Probably, the differences between and within subjects in the AUC and GI of a food, are due to uncontrollable variables depending of each healthy individual, such as stress-induced changes in gastrointestinal motility and

absorption rates, sleep deprivation that decreases insulin sensitivity in healthy subjects.¹⁰ As well, the composition of the meal consumed the prior 24-72 hours before the experiment or the degree of mastication that influences glucose absorption.¹¹ Unfortunately we did not measure urinary catecholamine, and we only gave instructions about the last meal, but we did not provide the meal for the night before the study to our study subjects.

Another explanation for the high intra-individual variation of glucose AUC in this study, is that we measured blood glucose from a venous sample and not from a capillary sample. Wolever observed that the intra-individual variation was reduced from 57 to 23% by using capillary blood sample¹² (Wolever, 2004). However Vrolix, did not observe significant differences in gAUC from capillary or venous blood glucose.¹³ Therefore there are not enough evidences to support that capillary blood samples are associated with lower within subject variation.

Most publications describe, in the methodology section, that standard food (white bread or glucose) was tested three times in each subject to minimize day to day variation, but they did not describe the within and between subject variation.

In clinical practice there are many examples of laboratory parameters, that we use as gold standards, that have an immense within and between subject variation. For example, the variation of the paired estimation of beta cell function by the Homeostasis Model Assessment (HOMA) is over 30%, indicating that it is not a good parameter to evaluate beta cell function. Moreover, the concordance between the hyperglycemic clamp (as the gold standard) and HOMA was low. More importantly, the authors that described the method concluded that the low precision of the model is a serious limit for its use. However, it is still universally employed as the method to estimate beta cell function in clinical practice.¹⁴³

In consequence the low reliability of the glucose response or glycemic index to a given food, limits its clinical utility for individual dietary prescription.

References

1. Wolever TM, Jenkins DJ. The use of the glycemic index in predicting the blood glucose response to mixed meals. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 167-72.

2. Radulian G, Rusu E, Dragomir A, Posea M. Metabolic effects of low glycaemic index diets. *Nutr J* 2009; 29 (8): 5. Review.
3. Queiroz KC, Novato Silva I, de Cássia Gonçalves Alfenas R. Influence of the glycemic index and glycemic load of the diet in the glycemic control of diabetic children and teenagers. *Nutr Hosp* 2012; 27: 510-5.
4. Reis CE, Bordalo LA, Rocha AL, Freitas DM, da Silva MV, de Faria VC, Martino HS, Costa NM, Alfenas RC. Ground roasted peanuts leads to a lower post-prandial glycemic response than raw peanuts. *Nutr Hosp* 2011; 26: 745-51.
5. Gattás V, Barrera G, Leiva L, De La Maza Mp, Bunout D, Steenhout P, Klassen P, Voss T, Hirsch S. Glycemic and insulin indices of tube feeding formulas in healthy adults. *Rev Med Chile* 2007; 135: 879-84.
6. Wolever TM, Leung J, Vukša V, Jenkins AL. Day-to-day variation in glycemic response elicited by white bread is not related to variation in satiety in humans. *Appetite* 2009; 52: 654-8.
7. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 846-54.
8. Vega-Lopez S, Ausman LM, Griffith JL, Lichtenstein AH. Interindividual variability and intra-individual reproducibility of glycemic index values for commercial white bread. *Diabetes Care* 2007; 30: 1412-7.
9. Williams SM, Venn BJ, Perry T, Brown R, Wallace A, Mann JJ, Green TJ. Another approach to estimating the reliability of glycaemic index. *Br J Nutr* 2008; 100: 364-72.
10. Trout DL, Behall KM, Osilesi O. Prediction of glycemic index for starchy foods. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 873-8.
11. Ranawana V, Monro JA, Mishra S, Henry CJ. Degree of particle size breakdown during mastication may be a possible cause of interindividual glycemic variability. *Nutr Res* 2010; 30: 246-54.
12. Wolever TM. Effect of blood sampling schedule and method of calculating the area under the curve on validity and precision of glycaemic index values. *Br J Nutr* 2004; 91: 295-301.
13. Vrolix R, Ronald P, Mensink. Variability of the glycemic response to single food products in healthy subjects. *Contemporary Clinical Trials* 2010; 31: 5-11.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.



Original

Visceral adiposity influences glucose and glycogen metabolism in control and hyperlipidic-fed animals

Danielle Kaiser de Souza¹, Fabiana A. de Souza², Luciano Stürmer de Fraga², Signorá Peres Konrad³, Adriane Belló-Klein², Roselis Silveira Martins da Silva² and Luiz Carlos R. Kucharski²

¹Faculty of Ceilandia. University of Brasilia (UnB). Brasilia. DF. Brazil. ²Department of Physiology. Instituto de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre. RS. Brazil. ³Health Sciences Center. University of Vale do Rio dos Sinos. Brazil.

Abstract

Introduction: Evidences suggest that fat intake, visceral obesity and intracellular lipids are related to insulin impairment.

Objective: The objective of the present paper was correlate visceral obesity and metabolic alterations in control (CTR) and hyperlipidic cafeteria diet (CFT) fed animals.

Methods: After 6 months of diet treatment, liver and muscle of the male rats were utilized to determined glucose uptake and glycogen metabolism after administration of 0.4I U/kg insulin in vivo, and correlate the visceral adiposity to these two parameters.

Results: Ample range of physiologic answers to body composition in metabolic profile of the both diets was found. No differences were found in glycemia and triacylglycerol after insulin action in both groups, however CFT group accumulated higher adiposity, mostly visceral fat, and showed lower glycogen content in the liver. We also found an inverse correlation between visceral adiposity and glucose uptake and a decrease of the glycogen synthase active form in the liver. CTR animals demonstrated an inverse correlation between glucose uptake and visceral adiposity in the muscle.

Discussion and conclusion: It was observed a variability of metabolic alterations in animals which can be related to degree of accumulation of abdominal adiposity and ingestion of diet fats. Further studies will be required to clarify the reasons for the observed liver alterations in CFT and muscle alterations in CTR animals.

(Nutr Hosp. 2013;28:545-552)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6181

Key words: *Insulin impairment. Visceral adiposity. Glucose uptake. Glycogen metabolism.*

LA ADIPOSIDAD VISCERAL INFLUYE EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y EL GLUCÓGENO EN ANIMALES CONTROL Y CON ALIMENTACIÓN HIPERLIPÍDICA

Resumen

Introducción: Las evidencias sugieren que la ingesta de grasas, obesidad visceral y lípidos intracelulares están relacionados con resistencia a la acción de la insulina.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue correlacionar la obesidad visceral con alteraciones metabólicas en los animales controles (CTR) y alimentados con la dieta de cafeteria hiperlipídica (CFT).

Metodos: Después de 6 meses de tratamiento con dieta, el hígado y lo musculo esquelético de los ratones se utilizaron para determinar la captación de glucosa y el metabolismo del glucógeno después de la administración de la insulina 0.4 UI/kg *in vivo* y correlacionar la adiposidad visceral a estos dos parámetros.

Resultados: Una amplia gama de respuestas fisiológicas a la composición corporal era encontrado. No se encontraron diferencias en la glucemia y triglicéridos después de la acción de la insulina en ambos grupos, sin embargo CFT grupo acumuló mayor adiposidad, principalmente adiposidad visceral, y mostraron menor contenido de glucógeno en el hígado. También se encontró una correlación inversa entre la adiposidad visceral y la captación de glucosa y una disminución de la forma activa de la enzima glucógeno sintasa en el hígado. Animales CTR demostrado una correlación inversa entre la captación de glucosa y la adiposidad visceral en el musculo.

Discusión y conclusiones: Se observó una gran variabilidad de alteraciones metabólicas en los animales que se pueden relacionados con las tasas de acumulación de la adiposidad visceral y la ingestión de grasas dietéticas. Más estudios serán necesarios para aclarar las razones de las alteraciones observadas en el hígado de los animales CFT y las alteraciones musculares en animales CTR.

(Nutr Hosp. 2013;28:545-552)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6181

Palabras clave: *Resistencia a la insulina. Adiposidad visceral. Captación de glucosa. Metabolismo del glucógeno.*

Correspondence: Danielle Kaiser de Souza.
Faculty of Ceilandia. Campus Ceilandia.
University of Brasilia (UnB).
PO Box 72220-140. Brasilia. DF. Brazil.
E-mail: dany.kaiser@gmail.com

Recibido: 17-IX-2012.

Aceptado: 23-X-2012.

Abbreviations

CTR: Control.
CFT: Cafeteria.
WAT: White adipose tissue.
BAT: Brown adipose tissue.
GS: Glycogen synthase.
KRb: Krebs Ringer bicarbonate buffer.
GSI: Active form of the glycogen synthase.
GST: Total form of the glycogen synthase.

Introduction

Obesity is one of the most prevalent and incident diseases worldwide and can lead to insulin resistance, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular diseases.^{1,2}

Insulin resistance is characterized by inadequate insulin action to produce a normal response in peripheral tissues.³ Accumulation of lipids and their metabolites, including fatty acyl CoAs, diacylglycerols, and ceramides inside the cells, caused by hyperlipidic diets or by visceral obesity, can damage insulin receptor signal transduction.^{4,5} As a consequence it increases hepatic gluconeogenesis and causes glycogen depletion by altering glycogen synthase (GS) enzymatic activity in liver and muscle.^{6,7,8}

Rodents are useful experimental models to study the insulin resistance caused by hyperlipidic diets, visceral obesity and genetic factors. Genetically obese mice demonstrating differences in body composition and in insulin action—with or without resistance—after nine months of high-fat diet.⁹

The cafeteria (CFT) diet can mimic the high energy foods that are ingested by human subjects being considered a robust model of obesity and metabolic syndromes. It was demonstrated previously that CFT diet induced inflammation in liver and white and brown adipose tissues.¹⁰

But not only obese subjects can develop an impairment of insulin action. Lean and overweight subjects can accumulate higher levels of intramyocellular lipids and its metabolites and as a consequence presented a decrease of glucose uptake in myocytes.^{5,11} The aim of the present study was to analyze the correlation of visceral adiposity and glucose and glycogen metabolism in muscle and liver of control (CTR) and cafeteria (CFT) feeding animals after six-months of treatment. In addition, the variability of the body composition and physiologic responses involving glucose and glycogen metabolism to CTR and CFT diet was also considered.

Methods

Chemicals

The analytical degree reagents utilized in the experiments were obtained from Merck SA, Porto Alegre,

Brazil. 2-Deoxy-1-¹⁴C-glucose (55 mCi/mmol) and D-[U-¹⁴C] glucose (3.0 mCi/mmol) were purchased from Amersham.

Animals and treatments

Twenty-one-day-old male Wistar rats supplied by the Instituto de Ciências Básicas da Saúde (Universidade Federal do Rio Grande do Sul -UFRGS, Porto Alegre, Brazil), were housed at 22-24° C and controlled humidity (70-80%) under a 12 h artificial light cycle (8 am to 8 pm). The animals were randomly assigned to two different dietary groups during six months: control (CTR) and high fat – cafeteria diet (CFT).

The control animals (n = 9) were fed a standard pelleted diet (Nuvital CR-1 6002–NUVILAB, Curitiba, Parana, Brazil) containing 25.6% of energy as protein, 63.4% of energy as total carbohydrates, and 11% of energy as fat (% of kcal). Water was provided ad libitum.

The CFT group (n = 11) was fed a high-fat diet containing 15% of energy as protein, 60% of energy as total carbohydrates, and 25% of energy as fat (% of kcal). The cafeteria diet was composed of sweet biscuits, bread, french fries, chocolate, fatty ham, banana, liver pate, sausage, fatty cheese, condensed milk, and smoked bacon. All foods of CFT diet and water were offered in natura and ad libitum with the standard diet. Food intake was measured when the animals were four months old and during four weeks. Carbohydrate, lipid, and protein contents of the food constituents were determined by the Instituto de Ciências e Tecnologia de Alimentos at UFRGS.

Special care was taken to limit the number of animals used and their suffering. All animal procedures followed in this study were in accordance with the Principles of Laboratory Animal Care (COBEA-Brazilian College of Animal Experimentation), and the experimental protocol was approved by the UFRGS Animal Care Committee.

Experimental procedure

After six months of treatment, and two days before the experimental procedure, the animals received a canula in a vein through a surgical procedure. One day before the experiment, the animals were submitted to 8 h of fasting and on the day of the experiment the rats were weighed and received 0.4 IU/kg of human insulin. An aliquot of blood was removed from the canula for dosage of fasting glycemia (0 min) and after 16 min of the insulin administration. The blood was centrifuged and the plasma used to measure plasma glucose by an enzymatic glucoseoxidase method (Glucose PAP Liquiform-Kit Labtest Diagnostics). Triacylglycerol was also measured after fasting (0 min) by an enzymatic method according to the manufacturer's instructions (Trinder Liquiform-Kit Labtest Diagnostics).

Both measurements were performed with the help of the Espectrofotometer Ultraspec 2000 (Pharmacia Biotech) using wave lengths of 505 nm and 520 nm for glucose and triacylglycerol, respectively. The values of glycemia and triacylglycerol were expressed as mg/dL.

Body composition

The animals were weighed and measured (length were measured in cm) after submitted to any treatments or diets. After insulin administration, the animals were sacrificed by ether. White (WAT) and brown adipose tissue (BAT) were dissected from abdomen and perilumbar regions, respectively, and weighed to verify the total adipose tissue. Free-fat weight was obtained by the subtraction of the total weight from WAT and BAT. All weights described are expressed in grams (g).

We also calculated the WAT index obtained by the division of weight of WAT per total weight; the BAT index obtained by the division of weight of BAT per total weight; and the free-fat weight index obtained by the division of weight of free-fat mass per total weight. All the indexes are expressed in percentage (%).

After the experiment, the liver and the gastrocnemius muscle were also dissected and divided in three parts. The first was incubated with 2-Deoxy-D-1- ^{14}C -Glucose to assess glucose uptake or with D-[U- ^{14}C] glucose to verify ^{14}C -glycogen synthesis. The second was used to verify the total glycogen content, and the third was frozen in nitrogen and utilized to assess glycogen synthase (GS) activity.

In vitro experiments: 2- ^{14}C -DeoxyGlucose uptake and ^{14}C -glycogen synthesis

To determine glucose uptake and glycogen synthesis *in vitro*, liver and muscle were rapidly removed and placed on a Petri dish containing cold incubation buffer and cut in slices.

To measure [2-Deoxy-1- ^{14}C -glucose] glucose uptake, slices (about 200 mg/tube) were incubated in 1 mL Krebs Ringer bicarbonate (KRb) buffer, pH 7.4, at 37° C with constant shaking and containing 0.15 mCi 2-Deoxy-1- ^{14}C -glucose. The contents of the tubes were gassed with $\text{O}_2:\text{CO}_2$ (95:5, v/v) for 1 min and then closed. The tissues were incubated in a Dubnoff incubator at 37° C for 1h with constant shaking. After incubation, the tissues were withdrawn, rinsed in cold incubation buffer (three times) and blotted with filter paper. The 2-Deoxy-1- ^{14}C -glucose was extracted from the tissue and the radioactivity was measured in LKB-Wallac scintillation counter. Glucose uptake was immediately determined, according to Machado et al.¹² Results are expressed as tissue/medium (T/M) ratio, i.e., dpm/mL tissue fluid per dpm/mL of incubation medium.

For ^{14}C -glycogen synthesis, slices (about 200 mg/tube) were then incubated at 37° C for 1 h with constant shaking in 1 ml of Krebs Ringer bicarbonate (KRb) buffer, pH 7.4, equilibrated with $\text{O}_2:\text{CO}_2$ (95:5, v/v) for 1 min, in the presence of 0.15 mCi [U- ^{14}C]L-glucose and 10 mM of unlabelled glucose. After the incubation, tissue reactions were stopped in an ice bath, and the tissues were washed in cold buffer and dried on filter paper. The tissue proteins were precipitated by addition of 30% trichloroacetic acid and 1N HCl (2:1, v/v). After centrifugation at 600 × g for 10 min, the supernatants (30 µl) were applied on Whatman 3MM strips. The ^{14}C -glycogen was precipitated by 66% ethanol¹³ and the radioactivity was measured in LKB-Wallac scintillation counter. Results are expressed in pmol/mg of tissue/ incubation time.

Hepatic and muscle glycogen content in vivo

Hepatic and muscle tissues were frozen at -20° C until ready for analysis. Glycogen was extracted essentially according to Van Handel,¹⁴ and determined as glucose after acid hydrolysis,¹⁵ using rabbit glycogen as standard. Glucose content after hydrolysis was determined by enzymatic glucoseoxidase method (Glucose PAP Liquiform-Kit Labtest) and measured in espectrofotometer (Espectrofotometer Ultraspec 2000-Pharmacia Biotech) using 505 nm wave length. Values were expressed as g% of glycogen.

Glycogen synthase (GS) activity assay

To verify GS activity, liver and muscle were quickly dissected, frozen on liquid nitrogen, and kept at -70° C until ready for analysis. GS activity was measured according to Nuttall and Gannon,¹⁶ but following the modifications described previously.¹⁷ Protein concentration was determined by the method described by Bradford.¹⁸ Enzyme activity was calculated in nmoles of UDP-glucose-U- ^{14}C incorporated into glycogen/ milligram of protein/ minute.

Statistical analyzes

Data from the experimental procedures were used to compare the effects of insulin in the serum glucose of the CTR versus CFT diets by two-way ANOVA followed by Tukey's least significance test. Student's t-test was used to verify statistical differences between glycemia at fasting (0 min) and 16 min after insulin administration and to compare the glycemia between CTR and CFT groups for each time (0 or 16 min).

Differences in food intake along the four weeks were analyzed by one-way ANOVA and next by Tukey's least significance test. The other experimental conditions between the two groups were compared using

Table I
Body composition and serum parameters of control (CTR) and cafeteria-diet-fed (CFT) animal groups after six months

	CTR group [n]	CFT group [n]	P significance
<i>Body composition</i>			
Length (cm)	252.22 ± 14.6	259.36 ± 19.43	p > 0.05
Total weight (g)	425.06 ± 42.99[9]	534.06 ± 44.93[11] ^a	p ≤ 0.001
Total fat weight (g)	11.13 ± 2.73[9]	39.44 ± 9.64[11] ^a	p ≤ 0.001
BAT index (%)	0.07 ± 0.02[9]	0.11 ± 0.03[11] ^b	p = 0.002
WAT index (%)	2.49 ± 0.65[9]	7.15 ± 1.69[11] ^a	p ≤ 0.001
Free-fat mass index (%)	97.44 ± 0.63[9]	92.74 ± 1.70[11] ^a	p ≤ 0.001
<i>Serum parameters</i>			
Fasting glycemia (0 min)	89.71 ± 12.01[8]	77.92 ± 28.82[9]	p > 0.05
After 16 min of insulin administration	44.85 ± 5.76[5] ^c	42.27 ± 10.32 [7] ^d	p > 0.05
Triacylglycerol	39.93 ± 12.0[7]	42.89 ± 17.52[8]	p = 0.712

P significance demonstrates the statistical difference between both groups. Statistical difference in Glycemia from fasting: cp < 0.001 and dp = 0.008. The total and fat mass weights are expressed in grams (g), the indexes in percentage (%); and glucose and fasting plasma triacylglycerol as mg/dL. The value for each n is represented in each line.
BAT: Brown adipose tissue; WAT: White adipose tissue.

Student's t-test. Results are expressed as mean ± S.D. (standard deviation). For correlations between total fat mass weight, visceral adiposity (WAT weight), or perilumbar adiposity (BAT weight) and glucose uptake or ¹⁴C-glycogen synthesis, simple linear regression and the Pearson correlation were used. The level of significance was set at p < 0.05.

The Multivariate Cluster analyzes (Euclidean distance) was performed to evaluate the heterogenic characteristics of animals from both groups utilizing the total body weight, WAT and BAT weight as variables.

Results

Food intake

Food intake of the CFT rats did not show statistical difference during the 4 weeks of measurement (data not shown; p = 0.679). However, the food ingestion of CFT animals had higher fat content (46.41%) and lower protein and carbohydrate content (14.04 and 39.45%, respectively) than the diet provided to the CTR animals.

Body composition and serum parameters

Body composition and indexes demonstrated an increase in total fat mass content with visceral (WAT) and perilumbar (BAT) fat accumulation in animals fed with CFT diet (table I).

The profile of glycemia and triacylglycerol observed in the serum was not different between CTR and CFT groups (table I).

Glucose and glycogen metabolism: correlation to visceral adiposity

No difference in 2-¹⁴C-DeoxiGlucose uptake and ¹⁴C-glycogen synthesis *in vitro* was observed between the CTR and CFT groups (fig. 1). However, simple linear regression demonstrated an inverse correlation between 2-¹⁴C-DeoxiGlucose uptake and total fat mass weight (r² = -0.79, p = 0.03), and between 2-¹⁴C-DeoxiGlucose uptake and WAT weight (r² = -0.80, p = 0.033) in the liver from CFT group, but not in muscle (r² = -0.43, p = 0.32 and r² = -0.43, p = 0.326, respectively). Corroborating these results, glycogen content of liver from CFT rats was decreased after insulin administration (p = 0.021) (table II).

Table II
Muscle and liver glycogen concentration after insulin administration to control (CTR) and cafeteria-diet-fed (CFT) animals

	CTR [n]	CFT [n]
Muscle	0.045 ± 0.03 [4]	0.064 ± 0.1 [8]
Liver	0.523 ± 0.31 [5]	0.179 ± 0.15 [7]*

*Statistical difference from the control (p = 0.021). Results are expressed as g%. The value for each n is represented in each line.

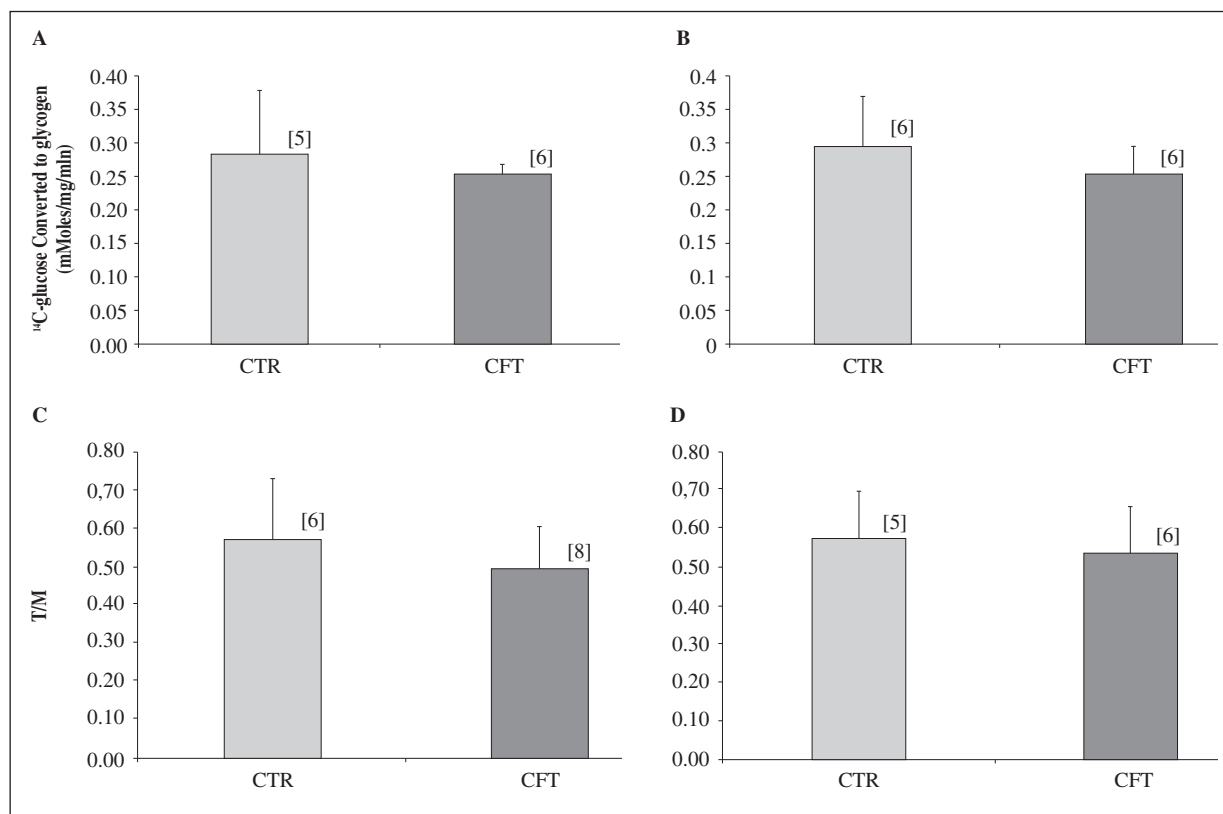


Fig. 1.—Effect of 0.4 IU/kg insulin on ¹⁴C-glycogen synthesis and 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake in control (CTR) and cafeteria (CFT) fed animals. A) ¹⁴C-glycogen synthesis in liver. B) ¹⁴C-glycogen synthesis in muscle. C) 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake in liver. D) 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake in muscle. There was no difference between the groups tested ($p > 0.05$). The value for each n is represented in each figure. Results of A and B are expressed as pmol/mg of tissue/incubation time, and C and D as tissue/medium (T/M) ratio (that is, dpm/ml tissue fluid per dpm/ml incubation medium). See the experimental procedure section for details.

For the CTR group we found an inverse correlation between 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake, and total fat mass weight ($r^2 = -0.89$, $p = 0.017$), and 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake and WAT weight ($r^2 = -0.89$, $p = 0.018$) in muscle. This data indicates that after six months of treatment, rats with higher visceral fat weight have impaired muscle glucose uptake, as demonstrated by insulin administration. Results for the CTR group liver revealed no statistical significance when same correlations were analyzed (data not shown).

No correlation between ¹⁴C-glycogen synthesis *in vitro* and total fat mass weight or WAT weight was observed (data not shown). The correlation between ¹⁴C-glycogen synthesis or 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake and BAT was also tested but no difference was revealed in liver and muscle (data not shown).

Glycogen synthase (GS) activity

The measured GS activity did not demonstrate any difference between CTR and CFT (figure 2). However, the active form of the enzyme GS (GSI) was lower than that of the total form (GST) in the liver of CFT and in CTR even after insulin administration (fig. 2).

Multivariate cluster analyzes

Multivariate Cluster analyzes were performed to determine the range of physiologic response regarding the body composition profile shown by the animals from both diet groups (fig. 3). The CTR group showed heterogenic responses to the diet as demonstrated by body composition analyzes. The response to CFT diet also varied among the animals, although the observed response was more severe than that found for the CTR group. These finds can be related to the heterogenic metabolic profiles described in the present paper.

Discussion

Our study attempted to determine the effect of visceral obesity in the parameters of glucose and glycogen metabolism in muscle and liver of six-months old rats. We found that some parameters such as glycemia and triacylglycerol were not significantly different between the CTR and CFT groups. In part, the no significant responses can be explicated by heterogenic responses observed from clustered data of body composition. When data were distributed correlating glucose uptake *in vitro* and adiposity (mostly visceral

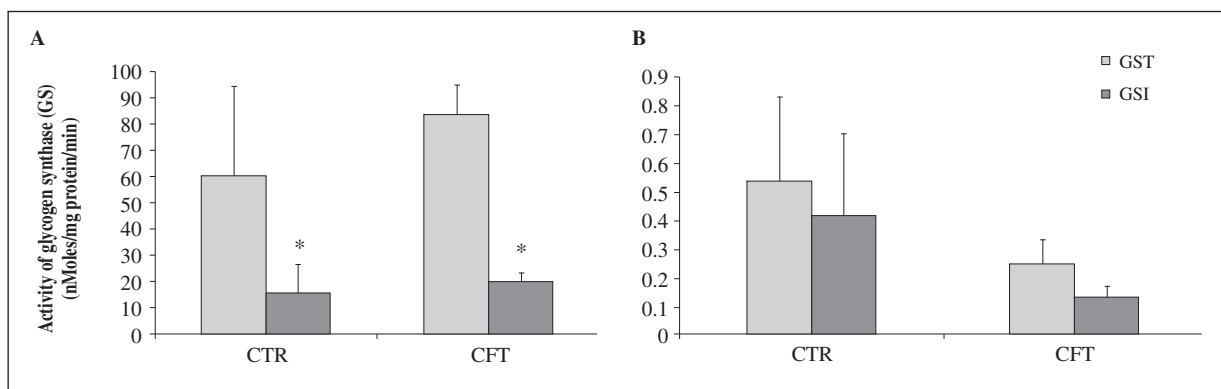


Fig. 2.—Liver and muscle glycogen synthase (GS) activity in control (CTR) and cafeteria-diet-fed (CFT) animals. A) liver and B) muscle. There was no difference between the groups tested ($p > 0.05$). *Indicates difference between GST and GSI in liver of CTR ($p < 0.001$) and CTR ($p < 0.046$). GST: Total form of GS; GSI: Active form of GS. GS activity is expressed as nMoles/mg of protein/min. The $n = 4$, for every dosage (duplicate analyzes from each animal).

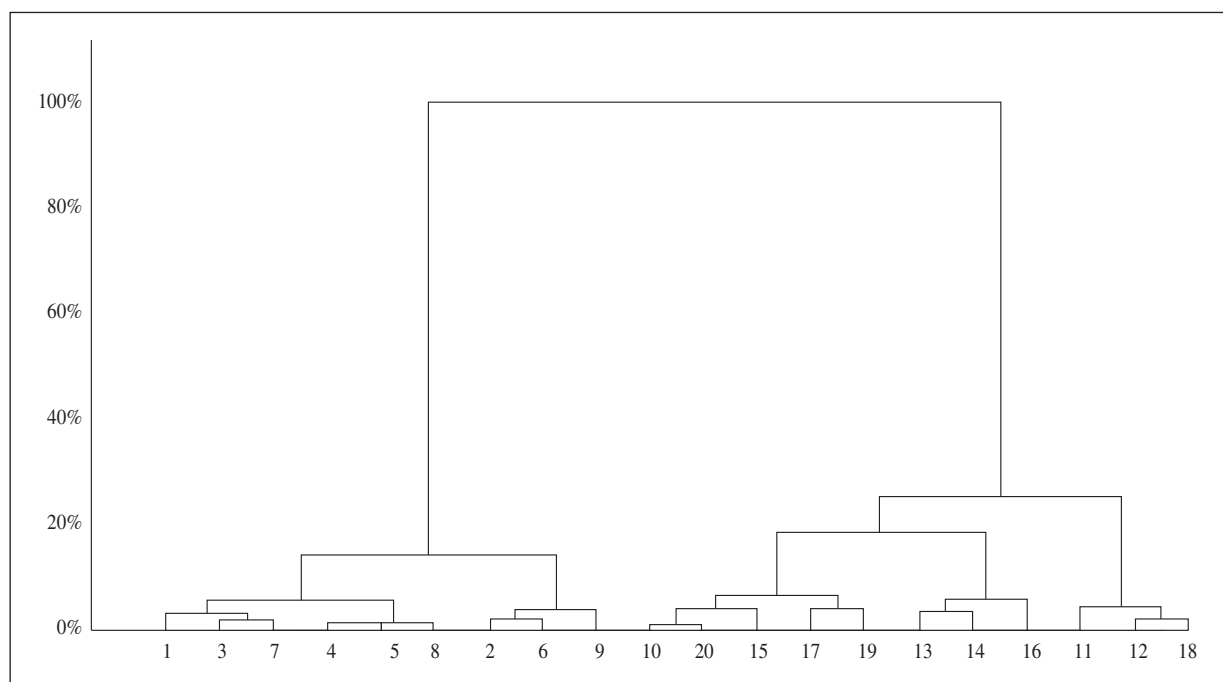


Fig. 3.—Multivariate Cluster analyzes of body composition of animals from control (CTR) and cafeteria-diet-fed (CFT) groups. CTR group animals: 1 to 9; CFT group animals: 10 to 20. Body weight, White Adipose Tissue (WAT), and Brown adipose Tissue (BAT) weight were used as variables.

adiposity) differences were observed, demonstrating variations in the animal responses inside the same group. In addition, GSI activity was decreased in the liver of CTR and CFT animals, but not in muscle, demonstrating alterations in glycogen metabolism related to visceral obesity.

In the CFT diet, the caloric intake was high-fat, low-carbohydrate, and low-protein when compared to CTR animals, demonstrating a preference for fat-intake by the rats that corroborated to previous studies.^{10,19,20} It was also observed that CFT-fed rats gained total fat mass, mostly visceral, when compared to CTR animals. Visceral adiposity is related to intrahepatic triacylglycerol and other lipids contents and can be

responsible for many of the metabolic abnormalities associated with abdominal obesity and insulin resistance.^{6,10,21} It was not observed any negative influence of CFT diet in the growing process of the animals. Multivariate cluster analyzes of body composition data demonstrated a heterogenic response to the diet in both the CTR and CFT groups, however it was more pronounced in the CFT group. The hyperlipidic diet allowed animals to develop a wide range of weight gain and, as a consequence, heterogenic metabolic profiles. The CFT animals that accumulated more visceral adiposity demonstrated less glucose uptake in liver.

Serum glycemia and triacylglycerol was not different between CFT-fed and CTR-fed animals. Other

researchers have reported similar results of plasma lipids, although their studies reported an increase in other lipids, i.e., cholesterol and nonesterified fatty acids.^{22,23} The serum profile can be also related to the heterogenic physiologic responses of animals of both diet treatments as observed in cluster analyzes.

Data dispersion indicated a great and strong variability in the responses by the CFT group. It was not possible to observe a direct effect of CFT diet on plasma glucose, 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake, and ¹⁴C-glycogen synthesis after insulin administration when compared to the CTR group. However, when the results of 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake were correlated to the total fat and visceral adiposity, they revealed that this progressive accumulation negatively altered glucose uptake in the liver. This strong effect was demonstrated by the decreased glycogen levels found in the livers of CFT-fed animals. Decrease of glycogen levels in the liver are related to lipid accumulation inside the cells that decrease of insulin action.^{6,7} Consistent with this notion, our results showed that glycogen levels in the liver decrease following insulin administration.

The visceral adiposity may be related to the great fat ingestion by the CFT groups and the first tissue that metabolizes the lipids is the liver. Liver is a key player in the control of whole body energy metabolism because of its ability to regulate glucose and fatty acid metabolism and to act as a systemic lipid buffer during periods of high lipid influx (24; 25) and higher waist circumference is correlated to low levels of HDL-c (26). The CFT showed clear alterations of insulin signaling that can be related to accumulation of lipids and metabolites as fatty acyl CoAs, diacylglycerols, and ceramides caused by hyperlipidic diets and visceral obesity (4).

We also observed a significant decrease in GSI activity in the liver but not in muscle of the CFT group. Previous studies reported that glycogen depletion and altered GS enzymatic activity are characteristic features of insulin impairment in insulin-metabolic dependent tissues.^{6,7,8}

In the CTR group an inverse correlation was observed between 2-¹⁴C-DeoxyGlucose uptake in the muscle and body adiposity, mostly visceral fat. This was observed when the animal accumulated total fat mass and WAT weight, although the values of both weights were significantly lower compared to CFT-fed animals.

The CTR group showed some variability responses to control diet, as clustered data can demonstrate. Previous reports revealed that lean and overweight subjects can present an inverse correlation between glucose uptake and intramyocellular lipid content related to impairment of insulin action.^{5,11}

In the CTR group we also observed an interesting decrease of GSI activity in the liver, in the presence of insulin administration however no negative impact in glycogen content was observed.

Conclusion

The accumulation of intracellular lipids and the impairment of insulin action are possible answers for the observed differences in the metabolic state of the CTR and CFT animals. In addition, multivariate cluster demonstrated the variable range of physiologic responses to the diets as observed by the body composition profiles of both experimental groups. In this study we reveal that in the case of the CFT group primary tissue for lipid metabolism and accumulation seems to be the liver. Because the CTR group was fed with a low-fat diet, the animals may respond accumulating lipids in their muscle however the reasons for that need to be clarify. Our results indicate a clear correlation of visceral adiposity and impaired glucose uptake that is influenced by the diet, the degree of fat accumulates in the tissues and the degree of overweight and/or obesity. Further studies are required to unveil the endocrine and molecular mechanisms which account for the differences found for the two groups of animals studied herein.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests and did not receive any funding.

Acknowledgements

We would like to express gratitude for the support of UFRGS, CNPq and, CAPES.

Author's contributions

Danielle Kaiser de Souza wrote the present paper and did all the experiments. Fabiana A. de Souza, and Signorá Peres Konrad contributed significantly to all the experimental procedures. Luciano Stürmer de Fraga helped us in the GS activity measurement.

Adriane Belló-Klein and Roselis Silveira Martins da Silva provided materials and intellectual support for the experiments. Luiz Carlos R. Kucharski was the supervising professor of the present paper.

References

1. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006; 444: 840-46.
2. Gil MR, Teruel VS, García EA, Gómez LC, López YD, García-Blanch G. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad morbid. *Nutr Hosp* 2011; 26: 759-764.
3. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest* 2008; 118: 2992-3002.
4. Unger RH, Clark GO, Scherer PE, Orci L. Lipid homeostasis, lipotoxicity and the metabolic syndrome. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1801: 209-14.

5. McGarry JD. Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 7-18.
6. Lam TKT, Carpentier A, Lewis GF, Van De Werwe G, Fantus IG, Giacca A. Mechanism of the free fatty acid-induced increase in hepatic glucose production. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 248: E863-E873.
7. Nielsen MF. Contribution of defects in glucose production and uptake to carbohydrate intolerance in insulin-resistant subjects. *Dan Med Bull* 2008; 55: 89-102.
8. Pedersen SB, Børglum JD, Schmitz O, Bak JF, Sørensen NS, Richelsen B. Abdominal obesity is associated with insulin resistance and reduced glycogen synthase activity in skeletal muscle. *Metabolism* 1993; 42: 998-1005.
9. de Fourmestraux V, Neubauer H, Poussin C, Farmer P, Falquet L, Burcelin R, Delorenzi M, Thorens B. Transcript profiling suggests that differential metabolic adaptation of mice to a high fat diet is associated with changes in liver to muscle lipid fluxes. *J Biol Chem* 2004; 279: 50743-53.
10. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, Freemerman AJ, Muehlbauer MJ, Fugger PT, Newgard CB, Makowski L. Cafeteria Diet Is a Robust Model of Human Metabolic Syndrome With Liver and Adipose Inflammation: Comparison to High-Fat Diet. *Obesity* 2011; 19: 1109-17.
11. Jacob S, Machann J, Rett K, Brechtel K, Volk A, Renn W, Maerker E, Matthaei S, Schick F, Claussen CD, Häring HU. Association of Increased Intramyocellular Lipid Content With Insulin Resistance in Lean Nondiabetic Offspring of Type 2 Diabetic Subjects. *Diabetes* 1999; 48: 1113-9.
12. Machado VLA, Wassermann GF, Marques M. In vitro effect of insulin on the uptake of glucose and α -Aminoisobutyric acid in the thyroid gland of the turtle (*Chrysemys dorbigni*). *Gen Comp Endocrinol* 1991; 82: 8-13.
13. Oliveira GT, Rossi IC, Da Silva RSM. Carbohydrate metabolism during anoxia and post-anoxia recovery in Chasmagnathus granulata crabs maintained on high-protein or carbohydrate rich diets. *Mar Biol* 2001; 139: 335-42.
14. Van Handel E. Estimation of glycogen in small amount of tissue. *Anal Biochem* 1965; 11: 256-65.
15. Geary N, Langhans W, Scharrer E. Metabolic concomitants of glucagon-induced suppression of feeding in the rat. *Am J Physiol* 1981; 241: R330-5.
16. Nuttal FQ, Ganonn MC. An improved assay for hepatic glycogen synthase in liver extracts with emphasis on synthase R. *Anal Biochem* 1989; 178: 311-19.
17. De Fraga LS, Da Silva RS, Zancan DM. Control of Carbohydrate Metabolism in an Anoxia-Tolerant Nervous System. *J Exp Zool* 2010; 313A: 539-47.
18. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding. *Anal Biochem* 1976; 72: 248-54.
19. Rockwood GA and Bhatena SJ. High-fat diet preference in developing and adult rats. *Physiol Behav* 1990; 48: 79-82.
20. Esteve M, Rafecas I, Fernández-López JA, Remesar X, Alemany M. Effect of a cafeteria diet on energy intake and balance in Wistar rats. *Physiol Behav* 1994; 56: 65-71.
21. Fabbri E, Magkos F, Mohammed BS, Pietka T, Abumrad NA, Patterson BW, Okunade A, Klein S. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 15430-5.
22. Vallejo SJH, Alqub M, Luquet S, Cruciani-Guglielmacci C, Delerive P, Lobaccaro J-M, Kalopissis A-D, Chambaz J, Rousset M, Lacorte J-M. Short-term adaptation of postprandial lipoprotein secretion and intestinal gene expression to a high-fat diet. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 296: G782-G792.
23. Kleemann R, van Erk M, Verschuren L, van den Hoek AM, Koek M, Wielinga PY, Jie A, Pellis L, Bobeldijk-Pastorova I, Kelder T, Toet K, Wopereis S, Cnubben N, Evelo C, van Ommen B, Kooistra T. Time-Resolved and Tissue-Specific Systems Analysis of the Pathogenesis of Insulin Resistance. *PLoS One* 2010; 5: e8817.
24. Frayn KN. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux. *Diabetologia* 2002; 45: 1201-10.
25. Gauthier M-S, Couturier K, Charbonneau A, Lavoie J-M. Effects of introducing physical training in the course of a 16-week high-fat diet regimen on hepatic steatosis, adipose tissue fat accumulation, and plasma lipid profile. *Int J Obes* 2004; 28: 1064-71.
26. Arimura ST, Moura BM, Pimentel GD, Silva MER, Sousa MV. Waist circumference is better associated with high density lipoprotein (HDL-c) than with body mass index (BMI) in adults with metabolic syndrome. *Nutr Hosp* 2011; 26: 1328-133.